リベルサス錠 3mg
リベルサス錠 7mg
リベルサス錠 14mg

2.7.4 臨床的安全性

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

目次

ページ

目次 2
図目次 9
表目次 10
略語一覧 16
2.7.4.1 医薬品への曝露 19
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 19
2.7.4.1.1.1 経口セマグルチドの適応症及び開発の背景 19
2.7.4.1.1.2 非臨床の安全性 19
2.7.4.1.1.3 2 型糖尿病に対する経口セマグルチドの臨床開発プログラム 20
2.7.4.1.1.3.1 臨床開発プログラムの概観 20
2.7.4.1.1.3.2 日本人被験者が参加した第 3a 相試験の試験デザインの主な特徴 22
2.7.4.1.1.4 評価に用いる安全性データ及び本臨床概要の構成 25
2.7.4.1.1.4.1 第 3a 相試験 25
2.7.4.1.1.4.2 第 3a 相試験併合データ 29
2.7.4.1.1.4.3 第 2 相試験 30
2.7.4.1.1.4.4 母集団薬物動態解析 30
2.7.4.1.1.4.5 臨床薬理試験 30
2.7.4.1.1.5 本臨床概要に含まれるデータの cut-off date 30
2.7.4.1.1.6 安全性データ 31
2.7.4.1.1.7 安全性データの収集 31
2.7.4.1.1.7.1 併発疾患及び既往歴 31
2.7.4.1.1.7.2 有害事象及びイベント判定 32
2.7.4.1.1.7.3 叙述及び症例報告書 35
2.7.4.1.1.7.4 低血糖 36
2.7.4.1.1.7.5 臨床検査 36
2.7.4.1.1.7.6 血漿中セマグルチド濃度 37
2.7.4.1.1.7.7 抗セマグルチド抗体 37
2.7.4.1.1.7.8 SNAC に関連した安全性評価 37
2.7.4.1.1.7.9 バイタルサイン 38
2.7.4.1.1.7.10 眼の検査 38
2.7.4.1.1.7.11 心電図 38
2.7.4.1.1.7.12 身体所見 39

2.7.4.1.1.8 統計手法及びデータの表示 40
2.7.4.1.1.8.1 解析対象集団及び観察期間 40
2.7.4.1.1.8.2 有害事象及びイベント判定委員会により確定された事象 41
2.7.4.1.1.8.3 安全性領域の評価 42
2.7.4.1.1.8.4 サブグループにおける安全性データの評価 42
2.7.4.1.1.8.5 低血糖 44
2.7.4.1.1.8.6 安全性データに貢献した試験の叙述 45
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 45
2.7.4.1.2.1 曝露 45
2.7.4.1.2.1.1 総曝露 46
2.7.4.1.2.1.2 投与期間別の曝露 46
2.7.4.1.2.1.3 人口統計学的特性及びベースライン特性別の曝露 52
2.7.4.1.2.2 被験者の内訳 55
2.7.4.1.2.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 56
2.7.4.1.2.3.1 ベースライン特性 56
2.7.4.1.2.3.2 既往歴 57
2.7.4.1.2.3.3 併用薬 57
2.7.4.1.2.4 結論 57
2.7.4.2 有害事象 58
2.7.4.2.1 有害事象の解析 58
2.7.4.2.1.1 有害事象（比較的よく見られる有害事象を含む） 58
2.7.4.2.1.1.1 有害事象の概観 58
2.7.4.2.1.1.2 器官別大分類及び基本語別の有害事象 65
2.7.4.2.1.1.3 比較的よく見られる有害事象 - 5%以上の被験者で報告された有害事象 68
2.7.4.2.1.1.4 用量反応関係の評価 75
2.7.4.2.1.1.5 臨床薬理試験で報告された有害事象 81
2.7.4.2.1.1.6 結論 82
2.7.4.2.1.2 死亡 82
2.7.4.2.1.2.1 背景及び評価方法 82
2.7.4.2.1.2.2 経口セマグルチドの臨床試験におけるすべての死亡 83
2.7.4.2.1.2.3 器官別大分類及び基本語別の転帰「死亡」の有害事象ならびに判定結果別の死亡 83
2.7.4.2.1.2.4 結論 87
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 87

2.7.4.2.1.3.1 重篤な有害事象の概要 87
2.7.4.2.1.3.2 器官別大分類及び基本語別の重篤な有害事象ならびに重篤な有害事象の発現までの時間 87
2.7.4.2.1.3.3 結論 93
2.7.4.2.1.4 治験薬投与の中止に至った有害事象 93
2.7.4.2.1.4.1 治験薬投与の中止に至った有害事象の概要 93
2.7.4.2.1.4.2 器官別大分類及び基本語別の治験薬投与の中止に至った有害事象 95
2.7.4.2.1.4.3 治験薬投与の中止に至った有害事象の発現時期 95
2.7.4.2.1.4.4 経口セマグルチドの用量の治験薬投与の中止に至った有害事象に対する影響 95
2.7.4.2.1.4.5 結論 96
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 96
2.7.4.2.2 安全性領域 97
2.7.4.2.2.1 安全性領域における結果の概要 97
2.7.4.2.2.2 胃腸障害 98
2.7.4.2.2.2.1 背景及び評価方法 98
2.7.4.2.2.2.2 胃腸障害の有害事象 98
2.7.4.2.2.2.3 胃腸障害の有害事象の発現時期 103
2.7.4.2.2.2.4 結論 107
2.7.4.2.2.3 腎障害 108
2.7.4.2.2.3.1 背景及び評価方法 108
2.7.4.2.2.3.2 腎障害に関する MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定した急性腎障害 109
2.7.4.2.2.3.3 腎機能パラメータ 114
2.7.4.2.2.3.4 結論 115
2.7.4.2.2.4 肝障害 115
2.7.4.2.2.4.1 背景及び評価方法 115
2.7.4.2.2.4.2 肝の安全性 - 有害事象に基づく評価 115
2.7.4.2.2.4.3 肝の安全性 - 肝機能パラメータに基づく評価 118
2.7.4.2.2.4.4 結論 119
2.7.4.2.2.5 胆嚢関連障害 120
2.7.4.2.2.5.1 背景及び評価方法 120
2.7.4.2.2.5.2 胆嚢関連障害の有害事象 120
2.7.4.2.2.5.3 結論 122
2.7.4.2.2.6 膵炎 123

2.7.4.2.2.6.1　背景及び評価方法 123
2.7.4.2.2.6.2　膵炎及びイベント判定委員会により確定された急性膵炎 124
2.7.4.2.2.6.3　膵酵素 127
2.7.4.2.2.6.4　結論 128
2.7.4.2.2.7　心血管障害 129
2.7.4.2.2.7.1　背景及び評価方法 129
2.7.4.2.2.7.2　心血管障害に関する MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定された事象 130
2.7.4.2.2.7.3　結論 137
2.7.4.2.2.8　新生物 137
2.7.4.2.2.8.1　背景及び評価方法 137
2.7.4.2.2.8.2　新生物（良性及び悪性） 138
2.7.4.2.2.8.3　悪性新生物（MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定された事象） 141
2.7.4.2.2.8.4　カルシトニン 151
2.7.4.2.2.8.5　結論 152
2.7.4.2.2.9　低血糖 152
2.7.4.2.2.9.1　背景及び評価方法 152
2.7.4.2.2.9.2　低血糖（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 153
2.7.4.2.2.9.3　ベースラインの年齢サブグループ別の低血糖 161
2.7.4.2.2.9.4　結論 161
2.7.4.2.2.10　糖尿病網膜症 161
2.7.4.2.2.10.1　背景及び評価方法 161
2.7.4.2.2.10.2　糖尿病網膜症（MedDRA 検索） 162
2.7.4.2.2.10.3　眼の検査 165
2.7.4.2.2.10.4　結論 165
2.7.4.2.2.11　乳酸アシドーシス 166
2.7.4.2.2.11.1　背景及び評価方法 166
2.7.4.2.2.11.2　乳酸アシドーシス 167
2.7.4.2.2.11.3　乳酸濃度 168
2.7.4.2.2.11.4　結論 171
2.7.4.2.2.12　免疫原性 171
2.7.4.2.2.12.1　背景及び評価方法 171
2.7.4.2.2.12.2　免疫原性に関連する有害事象 172
2.7.4.2.2.12.3　抗セマグルチド抗体（4233、4222、4224 及び 4281 試験） 175

2.7.4.2.2.12.4　結論 176
2.7.4.2.2.13　クレアチンキナーゼ 177
2.7.4.2.2.13.1　背景及び評価方法 177
2.7.4.2.2.13.2　クレアチンキナーゼ（臨床検査値及び有害事象） 177
2.7.4.2.2.13.3　結論 179
2.7.4.2.2.14　稀な有害事象 179
2.7.4.2.2.14.1　背景及び評価方法 179
2.7.4.2.2.14.2　稀な事象の検索で検出された有害事象 179
2.7.4.2.2.14.3　結論 182
2.7.4.2.2.15　血液量減少 183
2.7.4.2.3　第 3a 相試験併合データ及び 4221 試験における有害事象 183
2.7.4.2.3.1　第 3a 相試験併合データ 183
2.7.4.2.3.1.1　背景及び評価方法 183
2.7.4.2.3.1.2　有害事象の概要 184
2.7.4.2.3.1.3　特に注目すべき安全性領域 186
2.7.4.2.3.1.4　結論 189
2.7.4.2.3.2　4221 試験（CVOT） 189
2.7.4.2.3.2.1　背景及び評価方法 189
2.7.4.2.3.2.2　死亡及びその他の重篤な有害事象 190
2.7.4.2.3.2.3　特に注目すべき安全性領域 191
2.7.4.2.3.2.4　結論 196
2.7.4.2.4　叙述 197
2.7.4.3　臨床検査値の評価 198
2.7.4.3.1　血液学的検査 198
2.7.4.3.2　血液生化学的検査 199
2.7.4.4　バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 202
2.7.4.4.1　脈拍数と血圧 202
2.7.4.4.2　心電図 207
2.7.4.4.3　身体所見 208
2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性 210
2.7.4.5.1　日本人集団と全集団における結果の一貫性の検討 210
2.7.4.5.1.1　背景及び評価方法 210
2.7.4.5.1.2　日本人集団と全集団における結果の一貫性；被験者の内訳及び曝露 210
2.7.4.5.1.3　日本人集団と全集団における結果の一貫性；有害事象及び低血糖 210

2.7.4.5.1.3.1 4233 試験 210
2.7.4.5.1.3.2 4222 試験 214
2.7.4.5.1.3.3 4224 試験 217
2.7.4.5.1.3.4 4280 試験 220
2.7.4.5.1.4 要約及び結論 223
2.7.4.5.2 日本人被験者における経口セマグルチドの併用療法の長期安全性の評価 223
2.7.4.5.2.1 背景及び評価方法 223
2.7.4.5.2.2 被験者の内訳、曝露及び被験者背景 223
2.7.4.5.2.3 経口セマグルチド併用療法の安全性 224
2.7.4.5.2.3.1 有害事象 224
2.7.4.5.2.3.2 安全性領域 227
2.7.4.5.2.3.3 結論 232
2.7.4.5.3 内因性民族的要因（有害事象） 233
2.7.4.5.3.1 背景及び評価方法 233
2.7.4.5.3.2 母集団薬物動態解析 234
2.7.4.5.3.3 性別 234
2.7.4.5.3.4 年齢 238
2.7.4.5.3.5 体重 243
2.7.4.5.3.6 BMI 248
2.7.4.5.3.7 腎機能 253
2.7.4.5.3.8 肝機能 259
2.7.4.5.3.9 上部消化管疾患 264
2.7.4.5.3.10 結論 268
2.7.4.5.4 薬物相互作用 269
2.7.4.5.4.1 背景及び評価方法 269
2.7.4.5.4.2 薬物－薬物相互作用 269
2.7.4.5.4.3 薬物－食事相互作用 270
2.7.4.5.5 妊娠及び授乳時の使用 270
2.7.4.5.5.1 背景及び評価方法 270
2.7.4.5.5.2 妊娠－完了したすべての試験及び進行中の試験 270
2.7.4.5.5.3 授受胎能 271
2.7.4.5.5.4 授乳 272
2.7.4.5.5.5 結論 272
2.7.4.5.6 過量投与、投薬過誤及び薬物乱用又は誤用 272

2.7.4.5.6.1　背景及び評価方法.....272
2.7.4.5.6.2　過量投与.....273
2.7.4.5.6.3　投薬過誤.....273
2.7.4.5.6.4　薬物乱用又は誤用.....275
2.7.4.5.6.5　結論.....275
2.7.4.5.7　治験薬による病原体感染の疑い.....275
2.7.4.5.8　離脱症状及び反跳現象.....276
2.7.4.5.8.1　背景及び評価方法.....276
2.7.4.5.8.2　離脱症状及び反跳現象－投与終了前後の有害事象.....276
2.7.4.5.9　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害.....277
2.7.4.5.9.1　背景及び評価方法.....277
2.7.4.5.9.2　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害－MedDRA 検索.....277
2.7.4.5.10　テクニカルな苦情.....279
2.7.4.6　市販後データ.....281
2.7.4.7　付録.....282
参考文献.....283

2.7.4.7　付録

2.7.4.7.1　内因性民族的要因別の有害事象及び低血糖

図目次

ページ

図 2.7.4.1-1 経口セマグルチドのグローバル開発プログラムに含まれる臨床試験.....21
図 2.7.4.1-2 有害事象報告に使用した症例報告書の概観.....34
図 2.7.4.1-3 観察期間.....41
図 2.7.4.1-4 2013 年 ADA 分類及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類による低血糖.....45
図 2.7.4.2-1 試験別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....60
図 2.7.4.2-2 有害事象 - 器官別大分類及び試験別 - dot plot - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....67
図 2.7.4.2-3 第 3a 試験及び用量別のセマグルチドの曝露量（4233、4223、4222、4234、4280 及び 4281 試験）.....80
図 2.7.4.2-4 26 週間に悪心（左図）及び嘔吐（右図）を発現した被験者の割合と曝露量（4233、4223、4222、4234、4280 及び 4281 試験）.....81
図 2.7.4.2-5 胃腸障害の有害事象（MedDRA 検索）を発現した被験者の割合及び平均発現件数の経時推移 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....106
図 2.7.4.2-6 乳酸濃度の経時推移（上図、box plot）及び SNAC 曝露量と同時点の乳酸濃度（下図、scatter plot）on-treatment 観察期間（4233 試験）.....169
図 2.7.4.2-7 動脈血液ガス–乳酸–すべての用量での被験者別経時推移（4247 試験、パート A）.....170
図 2.7.4.2-8 イベント判定委員会により確定された最初の MACE を発現するまでの時間 - 累積発現率 - in-trial 観察期間（4221 試験）.....193
図 2.7.4.2-9 イベント判定委員会により確定された最初の複合エンドポイント及び各コンポーネントを発現するまでの時間 - in-trial 観察期間（4221 試験）.....194
図 2.7.4.5-1 年齢別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合）.....242
図 2.7.4.5-2 腎機能別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合）.....258
図 2.7.4.5-3 肝機能別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合）.....263

表目次

ページ

表 2.7.4.1-1 日本人被験者が参加した第 3a 相試験の試験デザインの主な特徴 24
表 2.7.4.1-2 日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で評価した安全性領域の概要 26
表 2.7.4.1-3 追加データ収集が必要な有害事象又はイベント判定の対象となる有害事象 33
表 2.7.4.1-4 6 つの第 3a 相試験における臨床検査 36
表 2.7.4.1-5 安全性評価で用いたサブグループ 43
表 2.7.4.1-6 総曝露 - 第 3a 相試験及び併合データ 46
表 2.7.4.1-7 週別の曝露状況 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 48
表 2.7.4.1-8 サブグループ別の曝露状況 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 53
表 2.7.4.1-9 被験者の内訳 - 日本人被験者が参加した第 3a 相試験 55
表 2.7.4.2-1 有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 61
表 2.7.4.2-2 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4233 試験） 69
表 2.7.4.2-3 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4222 試験） 70
表 2.7.4.2-4 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4224 試験） 71
表 2.7.4.2-5 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4280 試験） 72
表 2.7.4.2-6 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4281 試験） 73
表 2.7.4.2-7 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4282 試験） 74
表 2.7.4.2-8 有害事象 - 用量及び試験別 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 77
表 2.7.4.2-9 試験及び投与群別のすべての死亡の概要 - in-trial 観察期間 84
表 2.7.4.2-10 転帰「死亡」の有害事象の詳細 - in-trial 観察期間 85
表 2.7.4.2-11 重篤な有害事象 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 89
表 2.7.4.2-12 重篤な有害事象に関するデータの一覧 92

表 2.7.4.2-13　治験薬投与の中止に至った有害事象 － on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）....94
表 2.7.4.2-14　治験薬投与の中止に至った有害事象に関するデータの一覧....96
表 2.7.4.2-15　胃腸障害の有害事象 － MedDRA 検索 － on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）....100
表 2.7.4.2-16　胃腸障害の有害事象に関するデータの一覧....107
表 2.7.4.2-17　腎機能分類....108
表 2.7.4.2-18　急性腎障害の判定....109
表 2.7.4.2-19　腎障害に関するデータの一覧....110
表 2.7.4.2-20　腎障害に関連する有害事象 － MedDRA 検索 － on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）....111
表 2.7.4.2-21　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 － on-treatment 観察期間（4233 試験）....112
表 2.7.4.2-22　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 － on-treatment 観察期間（4222 試験）....112
表 2.7.4.2-23　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 － on-treatment 観察期間（4224 試験）....113
表 2.7.4.2-24　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 － on-treatment 観察期間（4280 試験）....113
表 2.7.4.2-25　腎機能パラメータに関するデータの一覧....114
表 2.7.4.2-26　肝障害に関連する有害事象 － MedDRA 検索 － on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）....117
表 2.7.4.2-27　肝障害に関するデータの一覧....118
表 2.7.4.2-28　肝機能パラメータに関するデータの一覧....119
表 2.7.4.2-29　胆嚢関連障害の有害事象 － MedDRA 検索 － on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）....121
表 2.7.4.2-30　胆嚢関連障害に関するデータの一覧....122
表 2.7.4.2-31　急性膵炎の判定....123
表 2.7.4.2-32　イベント判定委員会により確定された急性膵炎 － on-treatment 観察期間（4222 試験及び 4224 試験）....126
表 2.7.4.2-33　膵炎に関するデータの一覧....127
表 2.7.4.2-34　膵酵素に関するデータの一覧....128
表 2.7.4.2-35　心血管イベントの判定....129
表 2.7.4.2-36　心血管障害（MedDRA 検索）に関するデータの一覧....130

表 2.7.4.2-37 心血管障害に関連する有害事象 － MedDRA 検索 － in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....131
表 2.7.4.2-38 判定された心血管イベント（イベントカテゴリ、特定方法及び判定結果別）のデータの一覧.....132
表 2.7.4.2-39 イベント判定委員会により確定された心血管イベント － in-trial 観察期間（4233 試験）.....133
表 2.7.4.2-40 イベント判定委員会により確定された心血管イベント － in-trial 観察期間（4222 試験）.....134
表 2.7.4.2-41 イベント判定委員会により確定された心血管イベント － in-trial 観察期間（4224 試験）.....135
表 2.7.4.2-42 イベント判定委員会により確定された心血管イベント － in-trial 観察期間（4280 試験）.....136
表 2.7.4.2-43 イベント判定委員会により確定された心血管イベント － in-trial 観察期間（4282 試験）.....137
表 2.7.4.2-44 悪性新生物（悪性甲状腺新生物を含む）の判定.....138
表 2.7.4.2-45 すべての新生物に関連する有害事象 － MedDRA 検索 － in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....140
表 2.7.4.2-46 すべての新生物（良性及び悪性）に関するデータの一覧.....141
表 2.7.4.2-47 悪性新生物に関連する有害事象 － MedDRA 検索 － in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....143
表 2.7.4.2-48 悪性新生物に関連する有害事象（転帰「死亡」） － MedDRA 検索 － in-trial 観察期間（4222 及び 4224 試験）.....145
表 2.7.4.2-49 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） － in-trial 観察期間（4233 試験）.....146
表 2.7.4.2-50 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） － in-trial 観察期間（4222 試験）.....147
表 2.7.4.2-51 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） － in-trial 観察期間（4224 試験）.....148
表 2.7.4.2-52 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） － in-trial 観察期間（4280 試験）.....149
表 2.7.4.2-53 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） － in-trial 観察期間（4281 試験）.....149
表 2.7.4.2-54 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） － in-trial 観察期間（4282 試験）.....150

表 2.7.4.2-55　悪性新生物に関するデータの一覧 151
表 2.7.4.2-56　カルシトニンに関するデータの一覧 152
表 2.7.4.2-57　低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4233 試験） 155
表 2.7.4.2-58　低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4222 試験） 156
表 2.7.4.2-59　低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4224 試験） 157
表 2.7.4.2-60　低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4280 試験） 158
表 2.7.4.2-61　低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4281 試験） 159
表 2.7.4.2-62　低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4282 試験） 160
表 2.7.4.2-63　糖尿病網膜症に関連する有害事象（関連合併症を含む） － MedDRA 検索 － in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 163
表 2.7.4.2-64　糖尿病網膜症に関するデータの一覧 164
表 2.7.4.2-65　眼の検査に関するデータの一覧 165
表 2.7.4.2-66　乳酸アシドーシスの判定 166
表 2.7.4.2-67　乳酸アシドーシスに関するデータの一覧 168
表 2.7.4.2-68　乳酸濃度に関するデータの一覧 171
表 2.7.4.2-69　免疫原性に関連する有害事象 - MedDRA 検索 － on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 173
表 2.7.4.2-70　免疫原性に関するデータの一覧 175
表 2.7.4.2-71　クレアチンキナーゼに関するデータの一覧 178
表 2.7.4.2-72　稀な有害事象 - MedDRA 検索 － in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 181
表 2.7.4.2-73　稀な有害事象に関するデータの一覧 182
表 2.7.4.2-74　有害事象（第 3a 相試験併合データ） 185
表 2.7.4.2-75　転帰「死亡」の有害事象及びイベント判定委員会により確定された死亡 - in-trial 観察期間（第 3a 相試験併合データ） 186
表 2.7.4.2-76　特に注目すべき安全性領域の概要（第 3a 相試験併合データ） 187
表 2.7.4.2-77　転帰「死亡」の有害事象及び及びイベント判定委員会により確定された死亡 - in-trial 観察期間（4221 試験） 191
表 2.7.4.2-78　イベント判定委員会により確定された最初の MACE - in-trial 観察期間（4221 試験） 192
表 2.7.4.3-1　血液学的検査パラメータデータの一覧 199
表 2.7.4.3-2　血液生化学的検査パラメータデータの一覧 201
表 2.7.4.4-1　脈拍数（拍／分） - ベースラインから投与終了時までの変化量 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験） 203

表 2.7.4.4-2　収縮期及び拡張期血圧（mmHg） - ベースラインから投与終了時までの変化量 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....205
表 2.7.4.4-3　脈拍数と血圧に関するデータの一覧.....207
表 2.7.4.4-4　治験責任医師による心電図評価に関するデータの一覧.....208
表 2.7.4.4-5　身体所見に関するデータの一覧.....209
表 2.7.4.5-1　有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4233 試験、日本人集団及び全集団）.....212
表 2.7.4.5-2　低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4233 試験、日本人集団及び全集団）.....213
表 2.7.4.5-3　有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4222 試験、日本人集団及び全集団）.....215
表 2.7.4.5-4　低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4222 試験、日本人集団及び全集団）.....216
表 2.7.4.5-5　有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4224 試験、日本人集団及び全集団）.....218
表 2.7.4.5-6　低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4224 試験、日本人集団及び全集団）.....219
表 2.7.4.5-7　有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4280 試験、日本人集団及び全集団）.....221
表 2.7.4.5-8　低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4280 試験、日本人集団及び全集団）.....222
表 2.7.4.5-9　糖尿病に関する併用薬別の有害事象 - 日本人被験者 - on-treatment 観察期間（4282、4222、4280、4233 及び 4281 試験）.....225
表 2.7.4.5-10　糖尿病に関する併用薬別の胃腸障害の有害事象 - on-treatment 観察期間（4282、4222、4280、4233 及び 4281 試験）.....228
表 2.7.4.5-11　糖尿病に関する併用薬別の低血糖 - on-treatment 観察期間（4282、4222、4280、4233 及び 4281 試験）.....230
表 2.7.4.5-12　性別別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....235
表 2.7.4.5-13　年齢別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....239
表 2.7.4.5-14　体重別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....244

表 2.7.4.5-15　BMI 別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....249
表 2.7.4.5-16　腎機能別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....255
表 2.7.4.5-17　肝機能別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....260
表 2.7.4.5-18　上部消化管疾患の有無別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）.....265
表 2.7.4.5-19　経口セマグルチド臨床開発プログラムで報告されたすべての妊娠.....271
表 2.7.4.5-20　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象 - MedDRA 検索 - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合データ）.....277
表 2.7.4.5-21　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - MedDRA 検索 - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合データ）.....279

略語一覧

ADA	:	American Diabetes Association（米国糖尿病学会）
AE	:	adverse event（有害事象）
α-GI	:	alpha-glucosidase inhibitor（α-グルコシターゼ阻害薬）
ALP	:	alkaline phosphatase（アルカリホスファターゼ）
ALT	:	alanine aminotransferase（アラニンアミノトランスフェラーゼ）
AME	:	absorption, metabolism and excretion（吸収、代謝及び排泄）
AMI	:	acute myocardial infarction（急性心筋梗塞）
AST	:	aspartate aminotransferase（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）
BB	:	basal-bolus therapy（Basal-Bolus 療法）
BCRP	:	breast cancer resistance protein（乳癌耐性タンパク）
BG	:	blood glucose（血糖値）
BMI	:	body-mass index（体容量指数）
C_{avg}	:	average steady-state concentration in a dosing interval（1 投与間隔の定常状態における平均濃度）
CI	:	confidence interval（信頼区間）
CK	:	creatine kinase（クレアチンキナーゼ）
CKD	:	chronic kidney disease（慢性腎臓病）
CKD-EPI	:	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration（慢性腎臓病疫学共同研究）
CRP	:	C-reactive protein（C 反応性蛋白）
CTR	:	clinical trial report（治験総括報告書）
CV	:	cardiovascular（心血管）
CVOT	:	cardiovascular outcomes trial（心血管アウトカム試験）
DPP-4	:	dipeptidyl peptidase 4（ジペプチジルペプチダーゼ-4）
E	:	number of events（発現件数）
EAC	:	event adjudication committee（イベント判定委員会）
ECG	:	electrocardiogram（心電図）
eGFR	:	estimated glomerular filtration rate（推算糸球体濾過量）
EMA	:	European Medicines Agency（欧州医薬品庁）
EOT	:	end-of-text
FAS	:	full analysis set（最大の解析対象集団）
FDA	:	U.S. Food and Drug Administration（米国食品医薬品局）
FFA	:	free fatty acid（遊離脂肪酸）
FHD	:	first human dose（ヒトへの最初の投与）
FPG	:	fasting plasma glucose（空腹時血糖値）
GIAE	:	gastrointestinal adverse event（胃腸障害の有害事象）
GLP-1	:	glucagon-like peptide-1（グルカゴン様ペプチド-1）
GLP-1 RA	:	glucagon-like peptide-1 receptor agonist（GLP-1 受容体作動薬）
HbA_{1c}	:	glycated haemoglobin（グリコヘモグロビン）
HDL	:	high-density lipoprotein（高密度リポタンパク）
HR	:	hazard ratio（ハザード比）
ICH	:	International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use（日米 EU 医薬品規制調和国際会議）
IgE	:	immunoglobulin E（免疫グロブリン E）
IHSG	:	International Hypoglycaemia Study Group

ISS	:	integrated summary safety
IT	:	in-trial
LDL	:	low-density lipoprotein（低密度リポタンパク）
M	:	Module
MACE	:	major cardiovascular event（主要な心血管イベント）
MedDRA	:	Medical Dictionary for Regulatory Activities（国際医薬用語集）
MEN 2	:	multiple endocrine neoplasia type 2（多発性内分泌腫瘍症 2 型）
Met	:	metformin（メトホルミン）
MI	:	myocardial infarction（心筋梗塞）
Mono	:	monotherapy（単独療法）
MMRM	:	mixed model for repeated measurements（繰り返し測定に対する混合モデル）
MRP	:	multidrug resistance-associated protein（多剤耐性関連タンパク）
N	:	number of subjects（被験者数）
NDA	:	new drug application（新薬承認申請）
NN	:	Novo Nordisk
NSTEMI	:	non-ST-elevation myocardial infarction（非 ST 上昇心筋梗塞）
NYHA	:	New York Heart Association（ニューヨーク心臓協会）
OAD	:	oral anti-diabetic drugs（経口糖尿病薬）
OAT	:	organic anion transporter（有機アニオン輸送体）
OT	:	on-treatment
P	:	PIONEER
PBO	:	Placebo（プラセボ）
PG	:	plasma glucose（血糖値）
PIONEER	:	Peptide InnOvatioN for Early diabEtes tReatment
PK	:	pharmacokinetic（薬物動態）
PT	:	preferred term（基本語）
PTQ	:	preferred term query（基本語検索）
PYE	:	patient-years of exposure
PYO	:	patient-years of observation
QTc	:	corrected QT interval（補正した QT 間隔）
R	:	event rate（単位時間あたりの発現件数）
RI	:	renal impairment（腎機能障害）
SAE	:	serious adverse event（重篤な有害事象）
SAS	:	safety analysis set（安全性解析対象集団）
s.c.	:	subcutaneous(ly)〔皮下（の）〕
SGLT-2	:	sodium-glucose cotransporter 2（ナトリウム-グルコース共役輸送体-2）
SIF	:	safety information form
SMBG	:	self-measured blood glucose（血糖自己測定）
SMQ	:	standardised MedDRA query
SNAC	:	sodium N-(8-(2-hydroxybenzoyl) amino) caprylate（サルカプロザートナトリウム）
SOC	:	system organ class（器官別大分類）
STEMI	:	ST-elevation myocardial infarction（ST 上昇心筋梗塞）
SU	:	sulphonylurea（スルホニルウレア薬）
SUSAR	:	suspected unexpected serious adverse reaction（予測できない重篤な副作用の疑い）
T2D	:	type 2 diabetes（2 型糖尿病）

TBL	:	total bilirubin level（総ビリルビン）
TIA	:	transient ischaemic attack（一過性脳虚血発作）
TZD	:	thiazolidinediones（チアゾリジン薬）
UACR	:	urinary albumin to creatinine ratio（尿アルブミン／クレアチニン比）
UAP	:	unstable angina pectoris（不安定狭心症）
ULN	:	upper limit of normal（基準範囲上限）
VLDL	:	very-low-density lipoprotein（超低密度リポタンパク）

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 経口セマグルチドの適応症及び開発の背景

経口投与が可能な初のグルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）受容体作動薬の開発を目的として、経口投与用のセマグルチドの製剤（以降、経口セマグルチド）の臨床開発プログラム（NN9924）が開始された。経口セマグルチドは、利便性の高い1日1回経口投与のペプチド系薬剤による、より多くの2型糖尿病患者における長期的な血糖コントロールの最適化を目指して開発された。セマグルチドはヒトGLP-1に対して高い相同性を有する、強力な長時間作用型GLP-1アナログである[1]。経口投与用のセマグルチドの製剤には、1 錠中にセマグルチドと吸収促進剤であるサルカプロザートナトリウム（SNAC）300 mgが含まれている。

セマグルチドを有効成分とする週1回皮下投与製剤（以降、皮下注射セマグルチド、販売名：オゼンピック皮下注2 mg）は、2型糖尿病の治療薬として世界各国で承認を取得している。また、セマグルチドの皮下投与では、体重を減少させ、心血管リスクを低下させることが示されている。セマグルチドの全身作用は投与経路に依存しないため（Module 2.7.2.3.4参照）、皮下注射セマグルチドで認められた好ましい有効性、安全性及び忍容性プロファイルは経口セマグルチドにもあてはまると考えられる。

本臨床概要では、2型糖尿病患者における血糖コントロールを目的として使用される経口セマグルチド1日1回投与の安全性データを示す。

2.7.4.1.1.2 非臨床の安全性

セマグルチドの非臨床評価の大部分は、皮下注射セマグルチドの医薬品承認申請資料として提出・評価されている。今回追加して、ラット及びサルを用いた経口セマグルチドの反復投与毒性試験を実施した。セマグルチドを経口投与した場合の忍容性は概ね良好であった。いずれの試験においてもセマグルチドの消化管への作用に関連した安全性上の懸念は特に認められなかった。認められた所見の大部分は、セマグルチドの想定される薬理作用及び薬理作用に関連したもの（すなわち摂餌量の減少及び体重減少又は体重増加抑制）であった。

さらに、新規添加剤であるSNACの包括的な非臨床評価を実施した。SNACは、動物種により最高75～500 mg/kg/日までの用量において概ね忍容性が良好であった。しかしながら、SNACは毒性試験で検討したすべての動物種において一般状態変化及び死亡が認められ、特に500 mg/kg/日を超える用量で顕著であった。高用量のSNACを動物に投与した後に認められた死亡は、主にミトコンドリア内膜の電子伝達系における複合体Iの阻害を介した細胞呼吸の阻害に起因すると考えられる。また、死亡は、動物における投与初期の非常に高い血漿中SNAC濃度と関連しており、動物における死亡は、日本人においてSNAC 300 mg/日投与時の曝露量の276倍以上で認められた。ヒトに対する経口セマグルチド

投与後には同様の高い血漿中濃度は認められておらず、このような高濃度に到達するとは考えられない。セマグルチド及びSNACの包括的非臨床プログラムでは、SNAC 300 mgと配合したセマグルチドのヒトに対する長期経口投与を妨げるような安全性上の懸念は認められなかった。詳細については、非臨床試験の概括評価（Module 2.4）を参照のこと。

2.7.4.1.1.3　2型糖尿病に対する経口セマグルチドの臨床開発プログラム

2.7.4.1.1.3.1　臨床開発プログラムの概観

経口セマグルチドの臨床開発プログラムは計35試験の臨床試験（図 2.7.4.1-1）で構成されており、そのうち28試験で経口セマグルチドの検討が行われ、2試験がSNACのみを検討した。また、5試験は皮下注射セマグルチド開発プログラムに含まれた試験であった：

- 2型糖尿病患者を対象とした第3a相（第2/3a相を含む）試験：10試験〔心血管アウトカム試験（CVOT：4221試験）を含む〕
- 2型糖尿病患者を対象とした経口セマグルチドの第2相用量設定試験：1試験
- 臨床薬理試験：24試験
  - 経口セマグルチドを検討した臨床薬理試験：17試験
  - SNACを検討した臨床薬理試験：2試験〔吸収、代謝及び排泄（AME）試験及びQTc試験〕
  - 経口セマグルチドに関連する結果が得られている皮下注射セマグルチドの開発プログラムの臨床薬理試験：5試験

上述の試験のうち、以下の試験に日本人被験者が参加した：

臨床薬理試験：1試験（4140試験）、第3a相試験（国際共同治験）：4試験（4233、4222、4224及び4280試験）、国内第2/3a相試験：1試験（4281試験）ならびに国内第3a相試験：1試験（4282試験）。

上に示した完了した試験に加え、安全性のためのcut-off date（2018年11月2日）時点で経口セマグルチドを用いた臨床試験3試験が実施中であった：

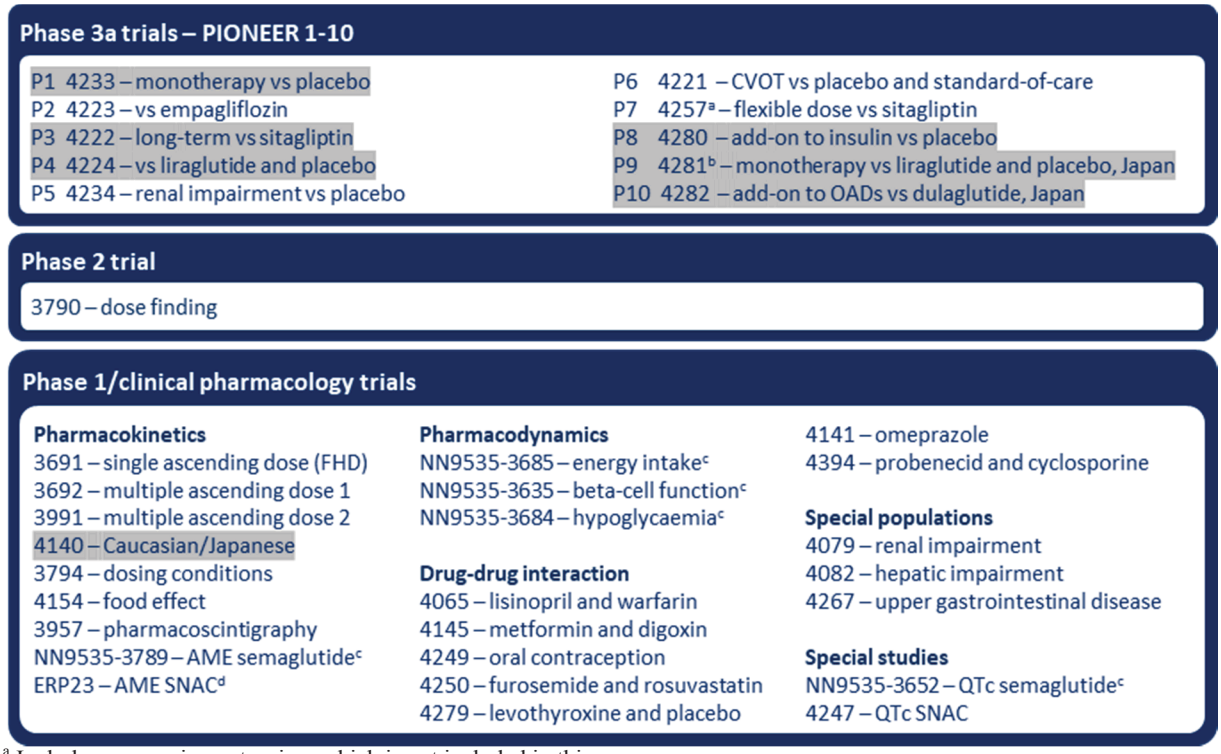
- 臨床薬理試験：2試験（4427試験及び4248試験）
- 4257試験（第3a相）の延長期間（52週間）：1試験

実施中の3試験に日本人被験者は含まれていない。実施中の試験で得られた安全性データは本臨床概要に含めていない。

本臨床概要で経口セマグルチドの安全性評価は、主に日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験に基づいて実施した。安全性データは試験ごとに提示する。これらの 6 試験のデザインの主な特徴を 2.7.4.1.1.3.2 に示す。

第 2 相用量設定試験（国際共同治験：3790 試験）及び日本人被験者が含まれない第 3a 相試験（4223 試験、4234 試験、4221 試験及び 4257 試験）のデザインの特徴については、個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）を参照のこと。

日本人被験者が参加した 4140 試験を含む臨床薬理試験のデザインの主な特徴は Module 2.7.2.1.4.1 に示す。



[a] Includes an ongoing extension, which is not included in this summary;
[b] phase 2/3 trial; [c] trials with once-weekly s.c. semaglutide for T2D (Ozempic®); [d] trial sponsored by [redacted].
Trials including Japanese subjects are highlighted in grey
AME: absorption, metabolism and excretion; CVOT: cardiovascular outcomes trial; FHD: first human dose; P: PIONEER; QTc: corrected QT interval; SNAC: sodium N-(8-[2-hydroxybenzoyl] amino) caprylate

図 2.7.4.1-1　　経口セマグルチドのグローバル開発プログラムに含まれる臨床試験

用語

経口セマグルチド開発プログラムの臨床試験はプロジェクト番号である NN9924 と、これに続く固有の 4 桁の番号にて特定する（例：NN9924-4233）。ただし、本臨床概要内では経口セマグルチドに関する特定の試験を参照する際には、NN9924 を省略して、4 桁の固有の番号のみを用いる（例：4233 試

験）。第 3a 相試験の試験ごとのデータを示す図表では、試験を P1～10 及び 4 桁の固有の番号により示すことがある。なお P は PIONEER の省略表記である（例：PIONEER 1 試験について P1 4233 と表記）。[redacted]による SNAC AME 試験及び皮下注射セマグルチド開発プログラムの試験（図 2.7.4.1-1）は、分かりやすくするために完全な試験番号で示す〔AME 試験は ERP23、皮下注射セマグルチド開発プログラムの試験は NN9535-XXXX と表記〕。

2.7.4.1.1.3.2　日本人被験者が参加した第 3a 相試験の試験デザインの主な特徴

経口セマグルチドの安全性評価は、主に日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）に基づいている。これらの試験のデザインの主な特徴を表 2.7.4.1-1 に示し、以下に要約を示す。6 試験の選択・除外基準は Module 2.7.3、表 2.7.3.1-3 及び表 2.7.3.1-4 に示す。

6 つの第 3a 相試験では、組み入れ時点で食事療法及び運動療法を実施中の薬物療法未治療の被験者から、1 剤以上の経口糖尿病薬による治療を受けている被験者、さらにはインスリン療法を受けている被験者まで、さまざまな糖尿病ステージの 2 型糖尿病患者を試験対象集団とした。これらの試験では、経口セマグルチドの単独療法及び他の糖尿病治療薬との併用療法を評価した。併用療法ではプラセボとの比較あるいは関連する実薬との比較を行った。実薬には、いずれも 2 型糖尿病治療オプションとして広く利用されている他の GLP-1 受容体作動薬〔リラグルチド（1 日 1 回投与）及びデュラグルチド（週 1 回投与）、いずれも皮下投与〕及びジペプチジルペプチダーゼ-4（DPP-4）阻害薬〔シタグリプチン（1 日 1 回投与）〕が含まれた。

2 試験（4233 試験及び 4281 試験）では単独療法を検討し、それ以外の 4 試験では糖尿病に対して一般的に使用されている治療薬〔メトホルミン、スルホニルウレア薬（SU）、ナトリウム-グルコース共役輸送体-2（SGLT-2）阻害薬、グリニド、チアゾリジン薬（TZD）及び α-グルコシターゼ阻害薬（α-GI）ならびにインスリン〕への追加治療としての経口セマグルチドを検討した。6 試験中 4 試験はプラセボを対照薬としており、この中には単独療法を検討した 2 試験（4233 試験及び 4281）が含まれていた。GLP-1 受容体作動薬及び DPP-4 阻害薬は経口セマグルチドとの作用機序の類似性から、いずれの試験でも併用薬として認められなかった。

試験期間は 26 週（4233 試験）、52 週（4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）、又は 78 週（4222 試験：長期安全性試験）であった。

すべての第 3a 相試験において、同じ投与指示を行った：経口セマグルチドは 1 日 1 回経口投与するための錠剤である。空腹時にコップ半分（約 120 mL）の水とともに服用する。セマグルチド錠を分割・粉砕及びかみ砕いて服用してはならない。服用後少なくとも 30 分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。

4233 試験、4222 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、経口セマグルチドの 3 つの異なる維持用量（それぞれ 3、7 及び 14 mg）を検討し、4224 試験では 14 mg のみ検討した。第 2 相用量設定試験（3790 試験）及び一般的な GLP-1 受容体作動薬での使用経験に基づき、胃腸障害の副作用を軽減するために用量漸増法を用いた。開始用量は経口セマグルチド 3 mg とし、無作為に割り付けられた用量レベルに従って 7 mg 又は 14 mg まで 4 週間間隔で漸増した。維持用量である 7 mg 及び 14 mg にはそれぞれ 4 及び 8 週間後に到達した。

対照薬は、承認用法・用量に従い、承認された医療機器（該当する場合）で投与した。

6 試験すべてにおいて、被験者は経口セマグルチド又は対照薬いずれかの治療群に無作為に割り付けられた。バイアスを伴わない試験の実施及び解釈ができるように、割り付けられた治療への盲検化を可能な限り行った。4222 試験及び 4224 試験の実薬については、二重盲検化するためダブルダミー法を用いた。他の実薬を用いた 2 試験では実薬に対して〔4281 試験（リラグルチド）及び 4282 試験（デュラグルチド）〕適切な盲検化の実施が困難であったため、実薬に対して非盲検とした。なお、4281 試験では、プラセボに対して二重盲検とした。

試験の実施、データの取り扱い、解析及び結果報告などで臨床試験に関与するスタッフに対して治療割り付けについて盲検化し、データベースロック時に統計解析のためにデータベースをリリースするまで維持した。以下の場合にはこの盲検化から除外した：

- ノボ ノルディスク社のグローバル安全性部門は、予測できない重篤な副作用の疑い（SUSAR）に対して盲検化を行わなかった（医薬品安全性監視の標準手順に従って報告するため）。
- セマグルチド濃度及び抗セマグルチド抗体の血液検体を測定する検査室のスタッフ（これらの測定が経口セマグルチドを投与した被験者の血液検体のみで実施されるため）。

表 2.7.4.1-1　日本人被験者が参加した第 3a 相試験の試験デザインの主な特徴

Trial ID (Subjects)[a]	Duration (weeks)	Oral semaglutide			Comparator		Randomisation ratio	Blinding	Stratification		Background anti-diabetic medication during the trials
									By background medication	By other parameters	
Trial 4233 (N=703)	26	3 mg	7 mg	14 mg		Placebo	1:1:1:1	Double-blind		Japanese/ non-Japanese	None
Trial 4222 (N=1861)	78	3 mg	7 mg	14 mg	Sita 100 mg		1:1:1:1	Double-blind, double-dummy	met/ met + SU		Met ± SU
Trial 4224 (N=711)	52			14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo	2:2:1	Double-blind, double-dummy	met/ met + SGLT2i	Japanese/ non-Japanese	Met ± SGLT2i
Trial 4280 (N=730)	52	3 mg	7 mg	14 mg		Placebo	1:1:1:1	Double-blind	Basal insulin/ basal-bolus/ premix insulin	Japanese/ non-Japanese	basal insulin ± met *or* basal-bolus insulin ± met *or* premix insulin ± met[b]
Trial 4281 (N=243)	52	3 mg	7 mg	14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo	1:1:1:1:1	Double-blind, Open-label[c]	OAD at screening[d]/ no OAD at screening		None
Trial 4282 (N=458)	52	3 mg	7 mg	14 mg	Dula 0.75 mg		2:2:2:1	Open-label	SU/ glinide/ TZD/ α-GI/ SGLT2i		1 OAD (SU, glinide, TZD, α-GI or SGLT2i)

[a] Number of subjects based on SAS. [b] Combination of basal-bolus or premix insulin with metformin was not allowed for Japanese subjects; [c] Double-blind versus placebo, open-label versus lira. [d] pre-trial OAD was to be discontinued at screening and washed out for 8 weeks prior to randomisation.
α-GI: alpha-glucosidase inhibitor; dula: dulaglutide; GLP-1 RA: glucagon-like peptide-1 receptor agonist; lira: liraglutide; met: metformin; OAD: oral anti-diabetic drug; SGLT2i: sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; sita: sitagliptin; SU: sulfonylurea; TZD: thiazolidinediones.

2.7.4.1.1.4　評価に用いる安全性データ及び本臨床概要の構成

2.7.4.1.1.4.1　第 3a 相試験

日本人被験者が参加した第 3a 相試験

経口セマグルチドの安全性評価は、主に、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験の結果に基づいて行う（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）。

6 つの第 3a 相試験の安全性評価は以下のデータに基づく：

- 曝露
- 人口統計学的特性及びベースライン特性（既往歴及び併用薬を含む）
- 安全性の評価項目
  - ✓ 有害事象
    - 報告された有害事象（特定の事象に関する追加収集データを含む）
    - イベント判定委員会で判定された事象
  - ✓ 低血糖
  - ✓ 検査
    - 臨床検査
    - 血漿中セマグルチド濃度
    - SNAC 及び乳酸濃度
    - 抗セマグルチド抗体
  - ✓ バイタルサイン
  - ✓ 眼の検査
  - ✓ 心電図
  - ✓ 身体所見
  - ✓ 妊娠
  - ✓ 有害事象に関連するテクニカルな苦情

6 つの第 3a 相試験で評価したすべての注目すべき安全性領域の概要と評価基準を、用いた観察期間とあわせて表 2.7.4.1-2 に示す。各安全性領域は、各領域に応じた適切な方法とデータソースに基づいて評価する。国際医薬用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities：MedDRA）を用いた検索及びイベント判定の両方に基づき評価が行われる安全性領域については、治験責任医師の報告に基づく事象とイベント判定委員会の判定結果に基づく事象をそれぞれ要約することにより、2 つの評価方法の結果は相互に補完される。

表 2.7.4.1-2　　日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で評価した安全性領域の概要

Analysis of adverse events (Section 2.7.4.2.1)			
Adverse event types	**Section**	**Basis for the evaluation**	**Observation period**
Adverse events	2.7.4.2.1.1	All AEs, AEs by SOC and PT, AEs in ≥5% of subjects, dose-response evaluation	On-treatment
Deaths	2.7.4.2.1.2	AEs with fatal outcome Adjudication outcome	In-trial
Other SAEs	2.7.4.2.1.3	Other AEs reported as serious	On-treatment
AEs leading to premature trial product discontinuation	2.7.4.2.1.4	AEs with action to trial product: premature treatment discontinuation (permanently)	On-treatment
Safety focus areas (Sections 2.7.4.2.2, and 2.7.4.5)			
Safety focus areas	**Section**	**Basis for the evaluation**	**Observation period**
Gastrointestinal disorders	2.7.4.2.2.2	Predefined MedDRA search	On-treatment
Renal disorders	2.7.4.2.2.3	Predefined MedDRA search Adjudication outcome Renal function (eGFR)	On-treatment
Hepatic disorders	2.7.4.2.2.4	Predefined MedDRA search Hepatic blood parameters	On-treatment
Gallbladder-related disorders	2.7.4.2.2.5	Predefined MedDRA search	On-treatment
Pancreatitis	2.7.4.2.2.6	Predefined MedDRA search Adjudication outcome Amylase and lipase blood levels	On-treatment
Cardiovascular disorders	2.7.4.2.2.7	Predefined MedDRA search Adjudication outcome	In-trial
Neoplasms, including thyroid neoplasms	2.7.4.2.2.8	Predefined MedDRA searches Adjudication outcome (malignant neoplasms and thyroid events) Calcitonin blood levels	In-trial
Hypoglycaemic episodes	2.7.4.2.2.9	Summary of all episodes using the Novo Nordisk classification and the ADA 2013 classification	On-treatment
Diabetic retinopathy	2.7.4.2.2.10	Predefined MedDRA search Additional data collection Eye examination results	In-trial
Lactic acidosis	2.7.4.2.2.11	Predefined MedDRA search Adjudication outcome Lactate and SNAC blood levels	On-treatment
Immunogenicity	2.7.4.2.2.12	Predefined MedDRA search Anti-semaglutide antibodies	On-treatment
Creatine kinase	2.7.4.2.2.13	Creatine kinase blood levels	On-treatment

Safety focus areas (Sections 2.7.4.2.2, and 2.7.4.5)			
Safety focus areas	**Section**	**Basis for the evaluation**	**Observation period**
Rare events	2.7.4.2.2.14	Predefined MedDRA search	In-trial
Hypovolaemia	2.7.4.2.2.15	Predefined MedDRA search	On-treatment
Overdose, medication errors, abuse and misuse	2.7.4.5.6	Predefined MedDRA searches Note: evaluation based on data from the global phase 3a pool	On-treatment
Suspected transmission of an infectious agent	2.7.4.5.7	Predefined MedDRA search Note: evaluation based on data from the global phase 3a pool	On-treatment
Analysis of adverse events in the global phase 3a pool and trial 4221 (Section 2.7.4.2.3)			
Areas	**Section**	**Basis for the evaluation**	**Observation period**
Safety in the global phase 3a pool	2.7.4.2.3.1	All AEs, deaths, SAEs, overview of results from safety focus areas, renal disorders Note: evaluation based on data from the global phase 3a pool, including the renal impairment trial 4234	On-treatment (all AEs, SAEs, renal disorders) / in-trial (deaths)
Safety in trial 4221	2.7.4.2.3.2	Deaths, SAEs, overview of results from the safety focus areas, cardiovascular disorders Note: evaluation based on data from trial 4221	On-treatment (SAEs) / In-trial (deaths, cardiovascular disorders)
Clinical laboratory evaluations, vital signs and other evaluations related to safety (Section2.7.4.3 and 2.7.4.4)			
Areas	**Section**	**Basis for the evaluation**	**Observation period**
Clinical laboratory evaluations	2.7.4.3	Haematology and biochemistry parameters not covered under other safety areas	On-treatment
Vital signs	2.7.4.4.1 to 2.7.4.4.2	Pulse rate measurements Electrocardiogram incl. PR and QT intervals Blood pressure measurements	On-treatment
Physical examination	2.7.4.4.3	Physical examination	On-treatment
Safety in special groups and situations (Section 2.7.4.5)			
Areas	**Section**	**Basis for the evaluation**	**Observation period**
Consistency between entire trial population and Japanese sub-population	2.7.4.5.1	AE overview, GI AEs, hypoglycaemic episodes Note: based on the four global trials with Japanese and non-Japanese subjects included	On-treatment
Safety of oral semaglutide in combination therapy in Japanese subjects	2.7.4.5.2	AE overview	On-treatment

Safety in special groups and situations (Section 2.7.4.5))			
Areas	**Section**	**Basis for the evaluation**	**Observation period**
Intrinsic factors	2.7.4.5.3	AEs, SAEs and GI AEs by: sex, baseline age, baseline body weight and BMI, baseline renal function, hepatic impairment and upper gastrointestinal disease. Note: age, renal function and hepatic impairment were also evaluated for the global phase 3a pool	On-treatment
Drug-drug interactions	2.7.4.5.4	Note: based on the clinical pharmacology drug-drug interaction trials	N/A
Use in pregnancy and lactation	2.7.4.5.5	Cases reported on pregnancy forms MedDRA search[a] Note: evaluation based on data from all trials in the oral semaglutide development programme and data from the global phase 3a pool	On-treatment
Withdrawal and rebound	2.7.4.5.8	AEs before and after trial product discontinuation Note: evaluation based on data from the global phase 3a pool	On-treatment
Effects on ability to drive and operate machinery	2.7.4.5.9	Predefined MedDRA search Note: evaluation based on data from the global phase 3a pool	On-treatment
Technical complaints	2.7.4.5.10	AEs reported in relation to a technical complaint Note: evaluation based on data from all trials in the oral semaglutide development programme	On-treatment

Unless otherwise stated, the evaluation is based on the six phase 3a trials with Japanese subjects included (trials 4233, 4222, 4224, 4280, 4281 and 4282); Primary parameters for evaluation are presented first; AE: adverse event; ADA: American diabetes association; BMI: body mass index; EAC: event adjudication committee; eGFR: estimated glomerular filtration rate; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities. [a]: MedDRA search was not pre-defined.

4234 試験（腎機能障害）及び 4221 試験（CVOT）

次の 2 試験では、関連する併発疾患を有する 2 型糖尿病患者について検討した。

- 4234 試験：中等度腎機能障害〔推算糸球体濾過量（eGFR）30～59 mL/min/1.73 m^2 と定義〕を有する 2 型糖尿病患者における経口セマグルチドの安全性を検討した。
- 4221 試験：心血管リスクが高い 2 型糖尿病患者（心血管疾患のある 50 歳以上の被験者又は心血管リスク因子を有する 60 歳以上の被験者）における経口セマグルチドの心血管に対する安全性を検討した。

この 2 試験には日本人被験者は参加しなかったが、特別な集団における安全性情報を検討するために本臨床概要に含める。

4234 試験の安全性データは第 3a 相試験併合データに含まれるため（2.7.4.1.1.4.2）、第 3a 相試験併合データの一部として評価される（2.7.4.2.3.1）。ただし、当該試験の腎障害については別途検討する（2.7.4.2.3.1.3）。

経口セマグルチドの心血管に対する安全性評価は、4221 試験（CVOT）の結果により裏付けられる。4221 試験は、他の第 3a 相試験と試験デザインに大きな違いがあったことから（4221 試験では選択的な安全性報告を行ったこと、試験期間が event-driven であったこと及び治療の中断が許容されたこと）、第 3a 相試験併合データに含めなかった。この違いがあったことから、4221 試験データを他の第 3a 相試験データと併合することは適していない。4221 試験の安全性データについては、2.7.4.2.3.2 に死亡、重篤な有害事象及び安全性領域（特に心血管に対する安全性）の結果を提示する。第 3a 相試験をとおして、経口セマグルチドの安全性を評価するため、4221 試験データについては、妊娠及び授乳時の使用（2.7.4.5.5）、過量投与、投薬過誤及び薬物の乱用又は誤用（2.7.4.5.6）ならびに治験薬による病原体感染の疑い（2.7.4.5.7）の評価においても用いられた。

2.7.4.1.1.4.2　第 3a 相試験併合データ

経口セマグルチドの安全性評価は、複数の試験からの併合データにより裏付けられる。第 3a 相試験併合データは、4221 試験を除くすべての第 3a 相試験（日本人被験者参加の有無にかかわらない）から構成される。

第 3a 相試験を併合することで得られる大きなデータセットは、本剤の対象集団（2 型糖尿病患者）において対照薬と比較して経口セマグルチドの安全性評価を行うのにあたって強固なデータベースとなり、特に発現件数が少ない安全性領域において、安全性シグナルを検出する確率が上昇する。

3 用量の経口セマグルチド群を 1 つの経口セマグルチド群として併合し（すべての試験で 3 用量すべてを検討しているわけではない）、すべての対照薬（実薬及びプラセボ）を 1 つの対照群に併合した。この併合は、試験による交絡のリスクを最小限とするために実施した。有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数については、Cochran-Mantel-Haenszel の重み付け法を用いて調整した（2.7.4.1.1.8.2 参照）。

3 用量すべてを評価した試験（4233 試験、4222 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）において、皮下注射セマグルチドを含めた他の GLP-1 受容体作動薬と同様の結果がみられた胃腸障害の有害事象を除いて、有害事象に対して用量の影響が認められなかったことから、経口セマグルチドの用量の併合は妥当であると考えられた。

第 3a 相試験併合データに基づく経口セマグルチドの安全性評価（すべての有害事象、死亡、重篤な有害事象及び安全性領域の結果）を 2.7.4.2.3.1 に要約する。報告件数が少ない領域の安全性シグナルを検出するため、内因性民族的要因（年齢、腎機能障害及び肝機能障害）別の有害事象（2.7.4.5.3）、妊娠及び授乳時の使用（2.7.4.5.5）、過量投与、投薬過誤及び薬物乱用又は誤用（2.7.4.5.6）、治験薬に

よる病原体感染の疑い（2.7.4.5.7）、離脱症状及び反跳現象（2.7.4.5.8）ならびに自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害（2.7.4.5.9）の評価にあたっては第 3a 相試験併合データを用いる。

2.7.4.1.1.4.3　第 2 相試験

経口セマグルチドの臨床開発プログラム（図 2.7.4.1-1）には、国際共同治験である第 2 相試験（3790 試験：用量設定試験）1 試験が含まれる。第 2 相試験で得られたデータから、40 mg までの用量で経口セマグルチドを投与した結果、予測されない安全性の懸念は示されなかった。また、第 3 相試験の結果と一致して、胃腸障害の有害事象について用量増加に伴う発現の増加が認められた。

当該試験の曝露量は限られていること、また、非日本人被験者のみが組み入れられ、第 3a 相プログラムで選択した用量とは異なる用量でセマグルチドを検討していることことから、本臨床概要において第 2 相試験の安全性データは提示しない。第 2 相試験の詳細については、3790 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）を参照のこと。

2.7.4.1.1.4.4　母集団薬物動態解析

安全性に関する曝露量-反応関係の評価を裏付けるため、第 3a 相試験を用いた母集団薬物動態解析結果を 2.7.4.2.1.1.4 に含める。

2.7.4.1.1.4.5　臨床薬理試験

経口セマグルチドの臨床開発プログラム（図 2.7.4.1-1）は、経口セマグルチドを用いた臨床薬理試験 17 試験と、経口セマグルチドを用いず SNAC のみを検討した 2 試験〔AME 試験（ERP23）及び SNAC QTc 試験（4247 試験）〕で構成された。申請には皮下注射セマグルチド（週 1 回投与）開発プログラムの臨床薬理試験 5 試験も含まれているが、これらの試験では経口セマグルチドに関連する結果が得られている。このうち、4140 試験にのみ日本人被験者が含まれた。

経口セマグルチドの臨床薬理試験 17 試験に基づく安全性評価の要約を 2.7.4.2.1.1.5 に含めるが、個別の臨床薬理試験は短期であり、被験者数が比較的少ないため、第 3a 相試験データと比較して主要な安全性評価になるとは考えていない。なお、薬物相互作用試験、SNAC AME 試験、皮下注射セマグルチド AME 試験、SNAC QTc 試験及び皮下注射セマグルチド QTc 試験の安全性データを安全性領域の評価の一部として本臨床概要に含める。

2.7.4.1.1.5　本臨床概要に含まれるデータの cut-off date

本申請に含まれるデータの cut-off date は 2018 年 11 月 2 日であり、臨床データパッケージに含まれる試験のうち最後に最終化された 4221 試験のデータベースロックの日である。この cut-off date に基づ

き、完了した経口セマグルチドの臨床試験 28 試験（第 3a 相試験 10 試験、第 2 相試験 1 試験及び臨床薬理試験 17 試験）及び SNAC 臨床薬理試験 2 試験のデータが含まれた（図 2.7.4.1-1）。

2.7.4.1.1.6　　安全性データ

完了した試験の安全性データの提示は、ノボ ノルディスク社の臨床試験データベース内に格納したデータベースロックされたデータに基づいている。この臨床試験データベースは、臨床試験において収集されたデータの処理及び保管のために用いられ、個々の治験総括報告書及び申請資料に提示されるデータの一次資料となる。

今回の申請資料に含まれる死亡及びその他の重篤な有害事象に関する叙述ならびに妊娠の叙述は、ノボ ノルディスク社の安全性データベースのデータ及び事象特有のフォーム（event-specific form）で収集された追加データに基づく（2.7.4.1.1.7.2 を参照）。安全性データベースは、臨床試験及び市販後に安全性モニタリングを継続的に行う目的で用いる。安全性データベースでは、試験完了にあたって試験データが固定されることはない。このことから、完了した試験の臨床試験データベースロック後は、データベースロック前に報告された重篤な有害事象及び妊娠の更新情報又はデータベースロック後に報告された新たな事象（新たに発現した重篤な有害事象及び妊娠）の情報は、臨床試験データベースではなく安全性データベースに入力される。

本臨床概要では、個々の治験総括報告書のデータ及び臨床概要のために作成した資料（付録）を相互参照する。治験総括報告書を参照する場合には、一般に、xxxx 試験の記載とともに Module 5 内の参照場所を示す。例えば、4233 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）のように表示する。

2.7.4.1.1.7　　安全性データの収集

2.7.4.1.1.7.1　　併発疾患及び既往歴

過去に罹患した疾患で、ベースライン時には消失していた疾患を既往歴とした。併発疾患は、スクリーニング時に罹患している、あるいはスクリーニング手順又は治験薬を投与する前に実施されたその他の試験手順の結果として発見されたすべての疾患とした。併発疾患及び既往歴の情報はスクリーニング時（又は遅くとも無作為割り付け前に）収集した。疾患特有のフォーム（disease-specific form）を用いて以下に関する情報を体系的に収集した：

- 糖尿病罹病歴及び糖尿病合併症
- 糖尿病網膜症の既往歴
- 腎機能障害の既往歴（4234 試験のみ）
- 心血管疾患の既往歴
- 胆嚢疾患の既往歴
- 消化器疾患の有無

上記の疾患特有のフォームに含まれない、関連する他の併発疾患及び既往歴の情報は、通常の併発疾患及び既往歴のフォームで収集し、既往歴（スクリーニング時には存在しない疾患）又は併発疾患（スクリーニング時に罹患している、あるいはスクリーニング手順又は治験薬を投与する前に実施されたその他の試験手順の結果として発見された疾患）のいずれかとして要約した。

2.7.4.1.1.7.2　有害事象及びイベント判定

有害事象は、経口セマグルチドのすべての試験において治験責任医師の報告を通じて収集した。有害事象の定義はすべての試験をとおして同一であり、医薬品が投与された被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、投与との因果関係は問わないものとした。

治験責任医師は、有害事象に関して以下について評価することとした：

- 重篤性〔非重篤又は重篤（重篤の基準に合致するものを含む）〕
- 重症度（軽度、中等度又は重度）
- 治験薬との因果関係（あり、可能性あり又はなし）
- 転帰（回復、軽快、回復したが後遺症あり、未回復、死亡又は不明）
- 治験薬の処置〔投与の中断、投与中止、投与量の減量、投与量の増量、投与量の変更なし、不明又は該当なし（該当なしは、事象発現時に被験者が治験薬投与を受けていない場合に使用した）〕
- テクニカルな苦情との関連性（無／有）

詳細な定義については、Module 5 の治験総括報告書に添付した個々の治験実施計画書を参照のこと（治験実施計画書はすべての治験総括報告書 Appendix 16.1.1 に添付されている）。

有害事象の定義に合致するすべての事象を症例報告書の「Adverse event form （AE form）」に記録することとした。

重篤な有害事象を報告する際には、「AE form」に加え「Safety information form（SIF）」を作成して、補足的な臨床情報を収集することとした。当該情報は重篤な有害事象の叙述に含まれる。

重篤な有害事象〔慢性状態、癌又は死亡時に発現していた有害事象（死因は他の有害事象）を除く〕は、転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」又は「死亡」のいずれかに該当するまで、かつ当該有害事象に関するすべてのクエリーが解決されるまで追跡調査を行うこととした。

重篤でない有害事象は、転帰が「軽快」、「回復」又は「回復したが後遺症あり」のいずれかに該当するまで、もしくは追跡調査期間が終了するまでのどちらか早い方、かつ当該有害事象に関するすべてのクエリーが解決されるまで、追跡調査を行うこととした。

4221 試験では、体系的に収集される有害事象データは、重篤な有害事象、治験薬投与の中止に至った有害事象及び他のいくつかの特に注目すべき安全性領域（投薬過誤、重大な低血糖、肝障害、糖尿病網膜症及び関連する合併症、ならびに妊娠）に限定されていた。

特定の事象に関しては、治験実施計画書において、特に注目すべき事象で追加データ収集が必要な有害事象又はイベント判定の対象となる有害事象として定義した（表 2.7.4.1-3 参照）。

表 2.7.4.1-3　　追加データ収集が必要な有害事象又はイベント判定の対象となる有害事象

Event categories with additional data collection	Events in scope for adjudication
Acute coronary syndrome	Acute myocardial infarct Silent myocardial infarct UAP requiring hospitalisation
Cerebrovascular event	Stroke TIA
Heart failure	Heart failure requiring hospitalisation
Renal event	Acute kidney injury
Pancreatitis	Acute pancreatitis
Acute gallstone disease	None
Neoplasm	Malignant neoplasm
Thyroid disease	Malignant thyroid neoplasm C-cell hyperplasia
Lactic acidosis	Lactic acidosis
Hypersensitivity reaction	None
Medication error	None
Increased creatine kinase (CK >10xULN)	None
Hepatic events, defined as: • ALT or AST >5xULN • ALT or AST >3xULN and TBL >2xULN • Hepatic events leading to premature discontinuation of trial product	None
Diabetic retinopathy or related complications	None
Death	All events with fatal outcome

治験責任医師は、有害事象が特に注目すべき有害事象の各カテゴリに該当するか否かを評価し、該当する場合には通常の「AE form」に加えて、図 2.7.4.1-2 に示すとおり、関連する事象特有のフォームを記入することとした。追加データ収集が必要な有害事象は、「AE form」（重篤な有害事象の場合は「SIF」も）及び、事象に関連する特有の情報を収集するために作成された事象特有のフォームの両方を用いて報告することとした。イベント判定の対象となる有害事象については、治験施設から提供すべき臨床データが特定されている記入フォーム（adjudication form）の記入も行うこととした。したがって、治験責任医師は有害事象の性質により 1 種類から最多で 4 種類のフォームを記入した。

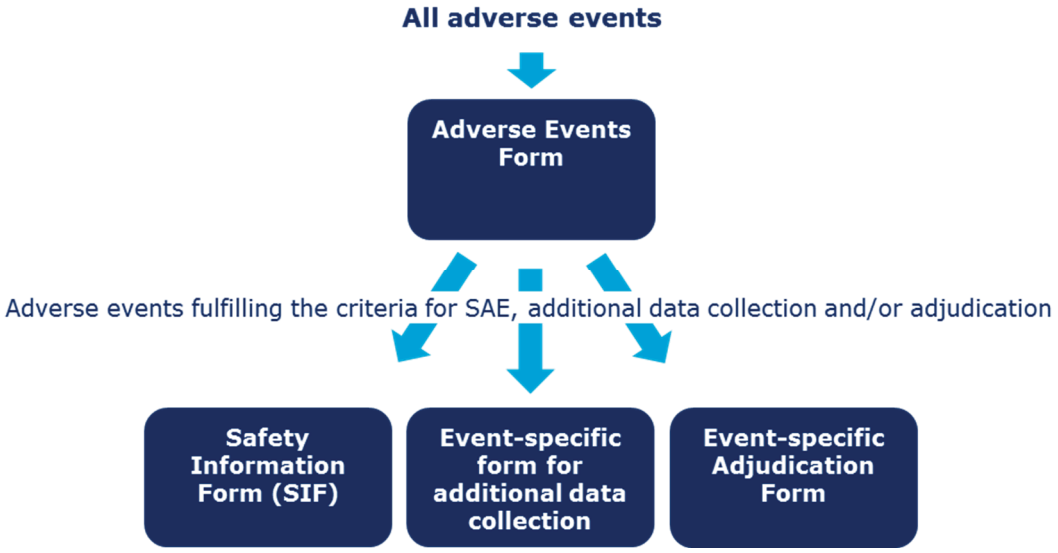


図 2.7.4.1-2　　有害事象報告に使用した症例報告書の概観

有害事象のコーディング

第 3a 相試験において、有害事象は MedDRA Version.20.1 を用いてコード化した。用語の統一を図るために本臨床概要では MedDRA Version.20.1 に基づいた有害事象を提示する。重篤でない有害事象は、ノボ ノルディスク社のデータマネジメント部門の医師免許を有するスタッフによりコード化された。重篤な有害事象は、ノボ ノルディスク社のグローバル安全性部門の医師免許を有するスタッフによりコード化された。

有害事象の原データは英語記載であった。日本語翻訳にあたっては MedDRA/J Version 20.1 を用いた。

イベント判定

イベント判定は外部のイベント判定委員会（EAC）により行われた。判定は、イベント判定委員会のチャーター（憲章）に示された基準及びガイドラインに準拠し、事前規定された、事象に関連のある臨床データを盲検下でレビューすることにより実施した。委員会の判定プロセスは外部の判定業務受託機関（IQVIA）により管理された。当該機関は関連するすべての原資料が確実に治験施設から収集され、イベント判定委員会へに提供されるようにした。事象ごとに用いられた基準の詳細は、安全性領域の各項にある背景及び評価方法に示す。イベント判定委員会のチャーターについては、個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.1.13 を参照のこと。

無作為割り付けされた被験者については、スクリーニング期間中に発現した事象も含め、イベント判定の対象となるすべての有害事象を判定した。スクリーニング不適格例で発現した有害事象に対しては判定を行わなかった。

イベント判定のプロセスの詳細については、Module 5 の各治験総括報告書を参照のこと。

2.7.4.1.1.7.3　叙述及び症例報告書

第 3a 相試験では、以下に関して事象について叙述を作成した：

- 死亡
- その他の重篤な有害事象
- 注目すべき安全性領域（胃腸障害の有害事象を除く）に該当する治験薬投与の中止に至った非重篤な有害事象
- 妊娠
- 稀な有害事象（MedDRA 検索により特定される事象）〔ただし、4221 試験を除く（重篤な有害事象のみが体系的に収集されたため、当該事象の叙述は重篤な有害事象の叙述に含まれる）〕
- 臨床検査値の外れ値〔中央検査機関の値（規定来院の測定値、規定外来院の測定値及び再検査の測定値）に基づく〕：
  - クレアチンキナーゼが基準範囲上限の 10 倍超（女性>1,680 U/L、男性>2,000 U/L）
  - アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）が基準範囲上限の 5 倍超（>275 U/L）
  - アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が基準範囲上限の 5 倍超（>170 U/L）
  - ALT 又は AST が基準範囲上限の 3 倍超、かつ総ビリルビンが基準範囲上限の 2 倍超（それぞれ >165 U/L、102 U/L 及び 41 µmol/L）

胃腸障害の有害事象は GLP-1 受容体作動薬のよく知られた副作用であり、これらの有害事象の叙述から新たな知見が得られることはほとんどないと考えられたため、治験薬投与の中止に至った非重篤な胃腸障害の有害事象について叙述を作成しなかった。

第 2 相試験及び臨床薬理試験では、以下について叙述を作成した：

- 死亡
- その他の重篤な有害事象
- 治験薬投与の中止に至った非重篤な有害事象
- 妊娠

叙述を Module 5 の個々の治験総括報告書の Section 14.3.3 に、すべての叙述の概要を ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.4 に示す。

症例報告書は要求に応じて閲覧可能である。

2.7.4.1.1.7.4　低血糖

低血糖が疑われる場合、血糖値を自己測定して記録することとした。以下の基準を満たすすべての事象を低血糖として報告することとした：

- 血糖値が 3.9 mmol/L（70 mg/dL）以下
- 血糖値が 3.9 mmol/L（70 mg/dL）超かつ低血糖症状がみられる

その後、血糖値が 3.9 mmol/L（70 mg/dL）を超えた及び症状が消失した場合に、低血糖から回復したと判断した。低血糖は「AE form」ではなく「Hypoglycaemic Episode Form」で報告することとした。

2.7.4.1.1.7.5　臨床検査

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験の臨床検査項目一覧を表 2.7.4.1-4 に示す。

表 2.7.4.1-4　6 つの第 3a 相試験における臨床検査

Biochemistry (measured in serum)	**Hormones (measured in serum)**
Amylase	Calcitonin
Lipase	
ALT, AST, ALP, TBL	**Renal function tests (measured in serum or urine)**
CK	Creatinine
Albumin	eGFR (CKD-EPI)
Urea	
Calcium (total)	**Haematology (measured whole blood)**
Potassium	Haemoglobin
Sodium	Haematocrit
CRP[a]	Leucocytes
Bicarbonate[b]	Thrombocytes
Lactate[c]	Differential cell count (eosinophils, neutrophils, basophils, monocytes and lymphocytes)
Lipids (triglycerides, FFA, and HDL-, LDL-, VLDL- and total cholesterol)	
Glucose parameters (HbA_{1c}, FPG, and fasting values of insulin, C-peptide, pro-insulin and glucagon)	

[a] only collected in trial 4233; [b] only collected in trials 4224 and 4282; [c] only collected in trial 4233. ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; ALP: alkaline phosphatase; CK: creatine kinase; CRP: C-reactive protein; eGFR (CKD-EPI): estimated glomerular filtration rate (eGFR) as per the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula (CKD-EPI); TBL: total bilirubin.

第 3a 相試験をとおして、同一の中央検査機関及び検査方法を用いたが、検体採取頻度は試験ごとに異なった。

試験実施期間中に、中央検査機関は治験責任医師に対して継続的に臨床検査結果を提供することとした。検査値が基準範囲外である場合、治験責任医師は、その検査値が臨床的に問題であるか否かを特定し、臨床的に問題となるあらゆる臨床検査値の異常を有害事象として報告することとした

（2.7.4.1.1.7.2）。ALT、AST、総ビリルビン及びクレアチンキナーゼを除くすべての臨床検査項目に対して、異常値に関する有害事象報告のための閾値は設定しなかった。スクリーニング又はベースラインにおける評価で発見された臨床的に問題となる異常所見については、治験責任医師は被験者の医療記録にコメントを記載して、併発疾患及び既往歴のフォームへ記録することとした（2.7.4.1.1.7.1）。

2.7.4.1.1.7.6　血漿中セマグルチド濃度

血漿中セマグルチド濃度の測定は、4233 試験、4223 試験、4234 試験、4280 試験及び 4281 試験の経口セマグルチド群ではすべての被験者で実施し、4222 試験では半数の被験者で実施した。このうち 4233 試験、4222 試験、4280 試験及び 4281 試験には日本人被験者が参加した。薬物動態データは本臨床概要の 2.7.4.2.1.1.4 に示す。

事前規定された来院時に、無作為割り付けされたすべての被験者から薬物動態測定用に血液検体を採取した。経口セマグルチド群に無作為割り付けされた被験者の検体については、セマグルチド濃度を測定した。

2.7.4.1.1.7.7　抗セマグルチド抗体

抗セマグルチド抗体は、4233 試験、4223 試験、4222 試験、4224 試験、4234 試験及び 4281 試験において測定した。このうち 4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4281 試験には日本人被験者が参加した。無作為割り付け時（治験薬投与前）に抗体測定用の採血を実施した。さらに、これらの検体は *in vitro* 中和抗体分析に使用した。

抗セマグルチド抗体は、総放射能に対する抗体に結合した放射能の割合（%B/T）として抗体レベルを測定した。抗セマグルチド抗体陽性検体については、さらに内因性 GLP-1 との交叉反応性及びセマグルチドに対する *in vitro* 中和作用を検討した。また、内因性 GLP-1 と交叉反応する抗セマグルチド抗体陽性検体については、さらに内因性 GLP-1 に対する *in vitro* 中和作用を検討した。

抗体の結果は本臨床概要の 2.7.4.2.2.12.3 に示し、Integrated summary of immunogenicity（Module 5.3.5.3）において詳細に提示する。

2.7.4.1.1.7.8　SNAC に関連した安全性評価

吸収促進剤である SNAC の作用機序、安全性及び忍容性、ならびに薬物動態特性を経口セマグルチド臨床開発プログラムの一環として評価した。

非臨床の知見からは、SNAC が想定される臨床曝露量よりはるかに高濃度である場合に細胞呼吸を阻害する可能性が示されている。細胞呼吸阻害で予測される臨床症状には乳酸アシドーシスがあり、このため乳酸アシドーシスは安全性領域として定義された。

4233 試験（日本人被験者を含む）及び 4223 試験（日本人被験者を含まない）では、血漿中 SNAC 濃度及び同時点における静脈内乳酸濃度を測定した。いずれの試験でも SNAC 及び乳酸濃度を 4 及び 26 週に測定した。乳酸濃度は投与前ならびに投与後 25 分及び 40 分に測定した。SNAC は投与後 25 分及び 40 分に測定した。

動脈内乳酸濃度及び他の血液ガスパラメータは、NN9924-4247 試験（Part A）において評価したが、この試験は QTc 間隔に対する SNAC の影響を探索的に検討した臨床薬理試験であり、最高で 3.6 g（経口セマグルチド錠の SNAC の用量の 12 倍に相当）までの治療用量を超えた SNAC が投与された。

2.7.4.1.1.7.9　バイタルサイン

収縮期及び拡張期血圧ならびに心拍数は、すべての第 3a 相試験において事前に規定した来院時に治験施設の標準的な手順を用いて、5 分以上安静にした後に座位で測定した。試験期間をとおして同一の測定機器を用いることとした。

2.7.4.1.1.7.10　眼の検査

すべての第 3a 相試験において、以下の時点で眼底写真又は散瞳眼底検査を実施した：

- スクリーニング来院（無作為割り付け前の利用可能な結果）
- 投与終了時来院（又はその後 5 週間以内）
- 4222 試験及び 4221 試験では、試験開始後 1 年にも検査を実施した

眼底写真又は散瞳眼底検査は、治験責任医師又は各国の慣例に従って他の医療従事者（有資格者）が実施した。眼底検査では薬剤により両目を散瞳することとした。

結果の評価はそれぞれの眼（左／右）について行い、「正常」、「異常、臨床的に問題なし」又は「異常、臨床的に問題あり」のいずれかに分類した。

ベースライン時に認められた臨床的に問題となるあらゆる異常所見は、併発疾患／既往歴として報告することとした（2.7.4.1.1.7.1）。以前の状態からの臨床的に問題となるあらゆる悪化のほか、無作為割り付け後に実施した眼の検査の結果として新たに発見された臨床的に問題となる徴候、症状又は疾患については、有害事象として報告することとした（2.7.4.1.1.7.2）。

2.7.4.1.1.7.11　心電図

すべての第 3a 相試験において、少なくとも以下の事前規定した来院時には 12 誘導心電図を測定した：

- 無作為割り付け来院
- 投与終了時来院

心電図は治験責任医師が判読して評価し、「正常」、「異常、臨床的に問題なし」又は「異常、臨床的に問題あり」のいずれかに分類した。

ベースライン時に認められた臨床的に問題となるあらゆる異常所見は、併発疾患／既往歴として報告することとした（2.7.4.1.1.7.1）。以前の状態からの臨床的に問題となるあらゆる悪化のほか、無作為割り付け後に実施した心電図検査の結果として新たに発見された臨床的に問題となる徴候、症状又は疾患については、有害事象として報告することとした（2.7.4.1.1.7.2）。

治験責任医師の判断において追加の心電図検査を実施できることとした。この場合には理由を記録し、該当する場合には有害事象を報告することとした。

すべての心電図は中央判定によって判読された。心電図の中央判定によりベースライン時の心電図に過去の心筋梗塞が示唆された場合には、治験責任医師に対して通知し、治験責任医師は併発疾患及び既往歴のフォームの更新の必要性について判断することとした。心電図の中央判定によりベースライン後の心電図に新たな心筋梗塞が示唆された場合には、治験責任医師に対して通知し、確認のための心電図検査を実施することとした。新たな心筋梗塞を示唆する心電図は、判定のためにイベント判定委員会に送付された（2.7.4.1.1.7.2）。

2.7.4.1.1.7.12　身体所見

すべての第 3a 相試験において、身体所見を以下の時点で評価した：

- スクリーニング来院
- 投与終了時来院

身体所見の評価は各国の慣例に従って実施し、少なくとも以下の項目について評価が行われた：

- 頭部、耳、眼、鼻、咽喉部、頸部
- 呼吸器系
- 心血管系
- 口腔を含む消化器系
- 筋骨格系
- 中枢及び末梢神経系
- 皮膚
- リンパ節の触診
- 一般所見
- 甲状腺

それぞれの項目について治験責任医師が評価し、「正常」、「異常、臨床的に問題なし」又は「異常、臨床的に問題あり」のいずれかに分類した。

スクリーニング時の評価の結果として明らかになった関連所見は、併発疾患／既往歴として報告することとした（2.7.4.1.1.7.1）。投与終了時に実施した評価で新たに発見された臨床的に問題となる異常所見は、基準を満たす場合には有害事象として報告することとした（2.7.4.1.1.7.2）。

2.7.4.1.1.8　統計手法及びデータの表示

2.7.4.1.1.8.1　解析対象集団及び観察期間

すべての第 3a 相試験（4221 試験を除く）及び第 3a 相試験併合データに関し、安全性評価には安全性解析対象集団（SAS）を用いた。4221 試験では最大の解析対象集団（FAS）を用いた。

解析対象集団は日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）-E9 に従い規定した[2]：

- **最大の解析対象集団〔full analysis set（FAS）〕**には無作為割り付けされたすべての被験者を含める。被験者は、無作為割り付けされた治験薬に基づく投与群に寄与する。
- **安全性解析対象集団〔safety analysis set（SAS）〕**には無作為割り付けされ、治験薬の投与を少なくとも 1 回受けたすべての被験者を含める。被験者は、on-treatment 観察期間（下記を参照）の大部分で実際に投与を受けた治験薬に基づく投与群に寄与する。

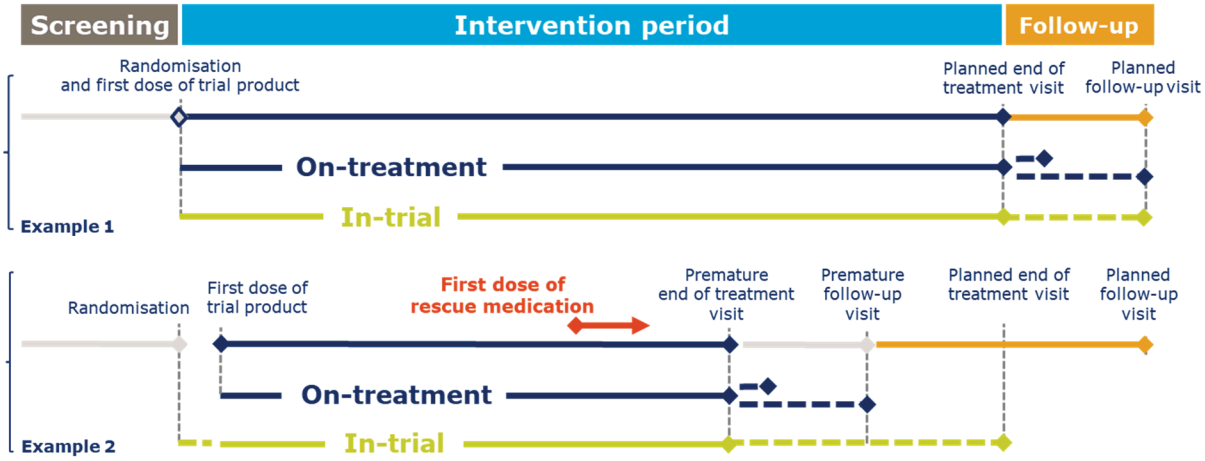
第 3a 相試験は、計画された試験期間において、無作為割り付けされたすべての被験者を追跡し、データを収集するようにデザインされた。計画された試験期間には、治験薬投与の中止後又はレスキュー治療の開始後で予定された投与終了時来院までの期間を含む。

安全性評価では、2 つの異なる観察期間が規定された：

- In-trial 観察期間：被験者が無作為割り付けされてから最終予定来院日までの期間であり、投与開始前の期間あるいはレスキュー治療の開始又は治験薬投与の中止後の期間を含む。
- On-treatment 観察期間：被験者が治験薬の投与を受けていた期間であり、レスキュー治療の開始後で治験薬投与終了までの期間を含む。

観察期間の概念を典型的な 2 例の被験者を例にして図 2.7.4.1-3 に示す。例 1（Example 1）には、無作為割り付け日に治験薬の初回投与を受け、レスキュー治療は開始せずに予定された投与期間を完了した被験者の 2 つの観察期間を示す。例 2（Example 2）には、無作為割り付け日よりも後に治験薬の初回投与を受け、レスキュー治療を開始した後に治験薬投与を中止した被験者の 2 つの観察期間を示す。

On-treatment 観察期間には、図 2.7.4.1-3 で示したとおり、治験薬最終投与後のデータ利用範囲として、3 日間（来院の許容範囲）又は 38 日間（来院の許容範囲+5 週間の事後調査期間）の期間を含めた。



The on-treatment period includes an ascertainment window after last dose of trial product of either +3 days (laboratory assessments, physical examination and vital signs) or +38 days (AEs, adjudicated events, hypoglycaemic episodes, ECGs and eye examination results). The in-trial period stops at the final scheduled visit and does not include any ascertainment windows. The dashed lines illustrate the part of an observation period outside the period when a subject is taking trial product.

図 2.7.4.1-3　　観察期間

観察期間はベースライン後のどのデータが解析に寄与するかを規定する。定義により、ベースライン値はすべての観察期間に含められた。

4221 試験では、投与中断が認められていた。投与中断の期間中は、治験薬投与は休止されたが、投与中断中のデータは on-treatment 観察期間に含められた。これ以外のすべての試験では、投与中断は許容されなかった。

大部分の安全性評価では on-treatment 観察期間を用いたが、死亡や、発現から診断までの時間が長くなる可能性のある有害事象については in-trial 観察期間を用いた。On-treatment 観察期間中に発現した有害事象は、治験薬投与下で発現した有害事象に相当する。提示した安全性評価においては、図表の表題に評価対象とした観察期間を示した。

2.7.4.1.1.8.2　　有害事象及びイベント判定委員会により確定された事象

有害事象及びイベント判定委員会により確定された事象は、少なくとも 1 件の事象を発現した被験者数（N）、少なくとも 1 件の事象を発現した被験者の割合（%）、発現件数（E）及び単位時間あたりの発現件数〔R：曝露期間 100 人･年あたり（PYE）又は観察期間 100 人･年あたり（PYO）の発現件数〕により要約する。単位時間あたりの発現件数は、発現件数及び総曝露期間又は総観察期間の両方に基づいており、投与群間又は試験間の曝露期間又は観察期間の違いが考慮されている。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験については、試験及び投与群別に有害事象を発現した被験者の割合（%）を示した bar plot（有害事象の概要）及び器官別大分類別に発現した被験者の割合（%）を示した dot plot も示す。

第 3a 相試験併合データに基づく、有害事象及びイベント判定委員会により確定された事象に関するすべての要約表及び図では、試験期間、試験対象集団、糖尿病に関する併用薬、対照薬、無作為割り付け比率及び検討した経口セマグルチド用量が試験間で異なっていることに起因する交絡の潜在的リスク（Simpson's paradox）を最小限に抑えるために調整を行った。少なくとも 1 件の事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、Cochran-Mantel-Haenszel 法の重み付け法に基づく直接的な基準化により調整した[3]。

2.7.4.1.1.8.3　安全性領域の評価

MedDRA 検索及びイベント判定の両方に基づき評価が行われる安全性領域については、治験責任医師の報告に基づく事象とイベント判定委員会の判定結果に基づく事象をそれぞれ要約することにより、2 つの評価方法の結果は相互に補完される。2 つの方法により評価された各事象は結果として同一事象であることが多いため、項によってはこれらの結果をあわせて提示する。

以下の理由から、2 つの方法の間で認められた事象すべてが 1:1 の関係ではない：

- MedDRA 検索は検索範囲が広く、イベント判定のために事前に規定された事象（例：心血管イベント）と比較してより多くの種類の事象が含まれることがある。
- MedDRA 検索は、イベント判定では別々の領域の判定として分けられ、要約される事象をあわせて対象とすることがある（例：悪性新生物と甲状腺の事象）。
- イベント判定委員会は、イベント判定にあたって原資料内に判定に関連する新たな事象を特定することがあった。しかしながら、これらの事象が有害事象として報告されなかった場合、MedDRA 検索で特定されなかった可能性がある。
- 心電図の中央判定により特定された事象には、イベント判定のために直接送付され、有害事象として報告されなかった事象があった。
- 治験責任医師により判定の対象と判断され、判定のために送付された有害事象のうち、MedDRA 検索における検索用語（基本語）として含まれない事象があった。
- MedDRA 検索に基づく表は、治験責任医師が報告した有害事象の発現日を用いた。一方、イベント判定委員会が確定した事象の要約では、イベント判定委員会の判断に基づく発現日を用いた。

2.7.4.1.1.8.4　サブグループにおける安全性データの評価

経口セマグルチドの安全性は、表 2.7.4.1-5 に示すサブグループに基づいて評価された。サブグループには、関連する人口統計学的要因及びベースライン時の疾患要因が含まれており、評価はすべての

有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象について行った。サブグループでの評価は、日本人が参加した 6 つの第 3a 相試験に基づいて行った。内因性民族的要因である年齢、腎機能及び肝機能障害については、その評価を裏付けるため、第 3a 相試験併合データをあわせて提示する。

表 2.7.4.1-5　　安全性評価で用いたサブグループ

Subgroup	Categories	Comments
Sex	• Male • Female	
Age (years)	• <65 • 65 ≤ • 75 ≤	
Baseline body weight (kg)	• <70 • 70 ≤ to < 90 • 90 ≤ to < 110 • 110 ≤	
Baseline BMI (kg/m^2)	• <25 • 25 ≤ to < 30 • 30 ≤ to < 35 • 35 ≤	
Baseline renal function (eGFR, mL/min/1.73 m^2)	• Normal (90 ≤) • Mild RI (60 ≤ to < 90) • Moderate RI (30 ≤ to < 60) • Severe RI (15 ≤ to < 30) • End-stage renal disease (< 15)	
Hepatic impairment	• Hepatic impairment • No hepatic impairment	Hepatic impairment: TBL >ULN or AST >ULN at baseline.
Upper gastrointestinal disease[a]	• No upper gastrointestinal disease • Upper gastrointestinal disease	Based on information collected at baseline on the concomitant gastrointestinal disease form.

[a] Information on gastroparesis was collected at baseline in all phase 3a trials, but not included as a sub-group since only 17 subjects were reported to have gastroparesis. AST: aspartate aminotransferase; eGFR: estimated glomerular filtration rate (CKD-EPI); RI: renal impairment; TBL: total bilirubin level; ULN: upper limit of the normal.

上記に加え、2.7.4.5 では以下について検討する：

- 日本人被験者が参加した国際共同治験 4 試験（4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験）における日本人集団と全集団から得られた主な安全性の結果の一貫性（2.7.4.5.1 参照）
- 日本人被験者における経口セマグルチドと経口糖尿病薬単剤又はインスリンとの併用療法における長期安全性（4233 試験 4222 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）（2.7.4.5.2 参照）

一貫性の検討は、全集団の結果を日本人集団に外挿することが可能であり、本申請においてこれら 4 つの国際共同治験を主要試験として評価することが妥当であることを示すため、「国際共同治験に関する基本的な考え方について」[4]及び「ICH-E5 ガイドライン」[5]に基づき行った。

併用療法の長期安全性の検討は、経口セマグルチドと経口糖尿病薬単剤又はインスリンとの併用療法における長期安全性を、「血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン（案）」（以下、血糖降下薬ガイドライン）[6]に基づき必要となる評価を行った。詳細は Module 2.5 を参照のこと。

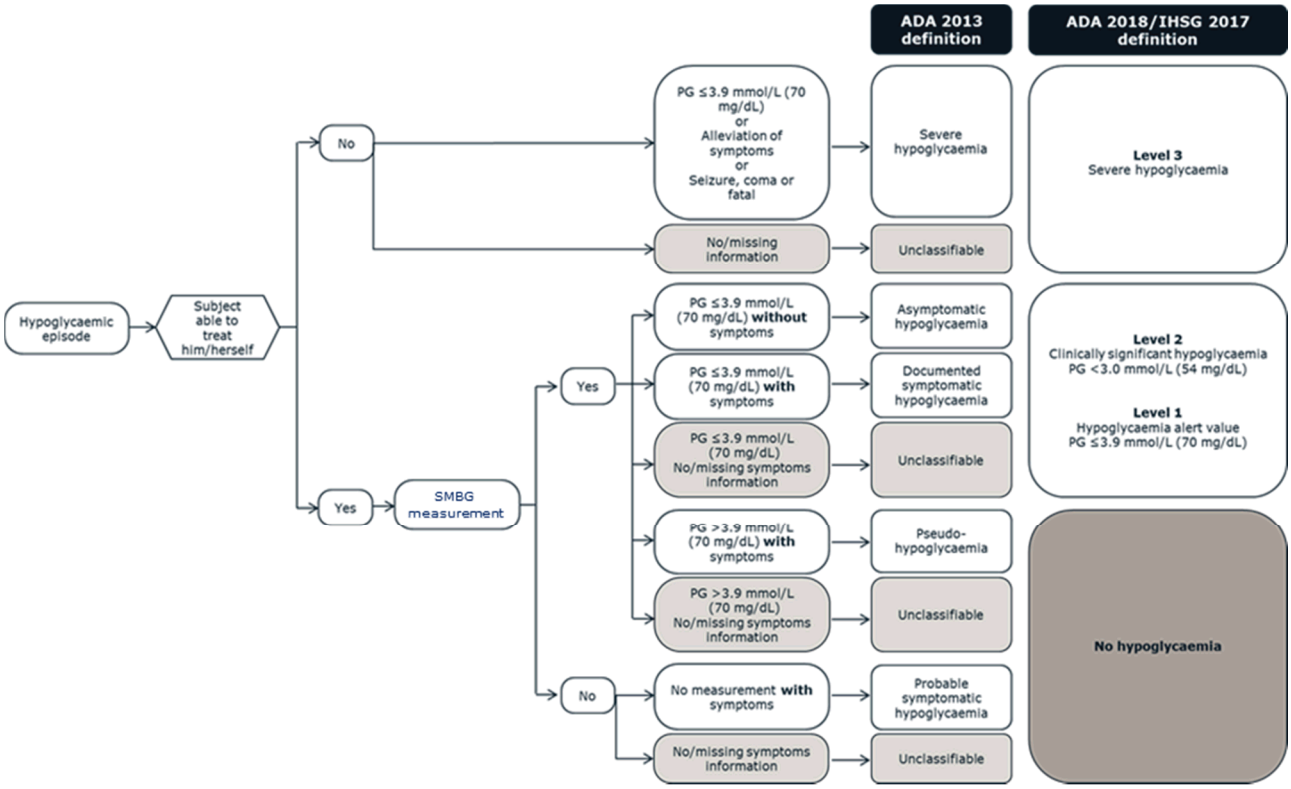
また、これらの結果の詳細を含めた報告書「Justification of use of global trials for J-NDA」及び「Evaluation of efficacy and safety of oral semaglutide in combination therapy」を Module 5 に含めた。

2.7.4.1.1.8.5　低血糖

治験総括報告書では、治験実施計画書に規定したとおり、on-treatment 観察期間に発現した低血糖をノボ ノルディスク社の低血糖分類及び 2013 年の米国糖尿病学会（ADA）の低血糖分類に従って分類した。本臨床概要では、日本人が参加した 6 つの第 3a 相試験について、主にノボ ノルディスク社の分類に基づき評価し、2013 年 ADA 分類により裏付ける。

なお、2018 年には ADA[7]及び 2017 年には International Hypoglycaemia Study Group（IHSG）[8]により低血糖分類の更新及び調整が行われたため、本臨床概要作成にあたり、各試験の低血糖について更新後の定義に従った再分類も実施した。本文内の表では、日本人が参加した 6 つの第 3a 相試験の低血糖について 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類に従って要約し、2013 年 ADA 分類による結果と比較できるように提示する。

低血糖の定義に関する 2013 年 ADA 分類と 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類の違いについては図 2.7.4.1-4 を参照のこと。



The ADA 2018/ IHSG 2017 classification levels are mutually exclusive with the highest level (3>2>1) determining the category if more than one category applies. Light grey boxes represent cases that Novo Nordisk would consider "unclassifiable" according to the ADA 2013 classification. The dark grey box represents cases that according to the ADA 2018/ IHSG 2017 classification are not considered a hypoglycaemic episode.
SMBG: Self-measured blood glucose, PG: plasma glucose

図 2.7.4.1-4　　2013 年 ADA 分類及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類による低血糖

2.7.4.1.1.8.6　　安全性データに貢献した試験の叙述

経口セマグルチドプログラムのすべての臨床試験に基づいて、安全性ならびに有効性又は臨床薬理の評価を行った。臨床薬理試験の叙述は Module 2.7.2、付録 2.7.2.5.1 に、第 2 相及び第 3a 相試験の叙述は ISE（Module 5.3.5.3)、Appendix 6.1 を参照のこと。個別の試験の臨床試験概要を Module 2.7.6 に示す。

2.7.4.1.2　　全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1　　曝露

曝露期間は、治験薬最終投与後のデータ利用範囲である 38 日間の期間を含む on-treatment 観察期間として定義される。観察期間の定義については 2.7.4.1.1.8.1 を参照のこと。本項では、主に日本人被験

者が参加した 6 つの第 3a 相試験における曝露について示す。4221 試験及び第 3a 相試験併合データの総曝露についても 2.7.4.1.2.1.1 に要約する。

2.7.4.1.2.1.1 総曝露

試験別及び併合データの曝露を表 2.7.4.1-6 に示す。表中の「Global phase 3a pool（第 3a 相試験併合データ）」において、「Oral sema」の列は経口セマグルチド群の併合データを示す。この表において「Comparator（対照薬）」とは、第 3a 相試験併合データでは実薬及びプラセボの併合を示すが、個別の試験では実薬のみを示す。

On-treatment 観察期間における経口セマグルチドの総曝露は、6 つの第 3a 相試験において 50～669 人･年、第 3a 相試験併合データにおいて 4379 人･年、4221 試験において 1932 人･年であった（表 2.7.4.1-6）。経口セマグルチドへの曝露は、本剤の治療対象集団における安全性プロファイルを評価するにあたって十分であった。

表 2.7.4.1-6 総曝露 - 第 3a 相試験及び併合データ

SAS	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator[b]		Placebo	
	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Trial 4233	175	101	175	98	175	96			178	101
Trial 4222	466	662	464	669	465	650	466	687		
Trial 4224					285	281	284	285	142	143
Trial 4280	184	186	181	176	181	170			184	190
Trial 4281	49	50	49	53	48	50	48	51	49	54
Trial 4282	131	139	132	138	130	133	65	68		

SAS	Oral sema[a]		Comparator[b]		Placebo	
	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Global phase 3a pool	4116	4379	2236	2335		

FAS	Oral sema[a]		Placebo[c]	
	N	PYE	N	PYE
P6 4221	1591	1932	1592	1987

Global phase 3a pool: trials 4233, 4223, 4222, 4224, 4234, 4257, 4280, 4281 and 4282. [a] 'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg). [b]'Comparator' for the global phase 3a pool: sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo; 'Comparator' for the individual trials only includes the active comparator. [c]1 subject in the placebo group of trial 4221 was not exposed to trial product. N: number of subjects; PYE: patient-years of exposure

2.7.4.1.2.1.2 投与期間別の曝露

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験について、すべての観察期間の平均値、中央値及び総観察期間（全被験者の観察期間の合計）を個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 10.3 及び EOT Table 14.1.6（4282 試験では EOT Table 14.1.11）に示す。

各試験の総観察期間は、4224 試験及び 4282 試験を除き、経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群で同程度であった。4224 試験及び 4282 試験では、無作為割り付け比が 2:2:1（4224 試験）及び 2:2:2:1（4282 試験）と非対称であったことから、それぞれプラセボ群とデュラグルチド群の総曝露が経口セマグルチド群と比較して小さかった。

観察期間（38 日間の期間を含む on-treatment 観察期間）の平均は 6 試験それぞれにおいて投与群間で同程度であった。観察期間の平均は 26 週試験である 4233 試験では短く（各投与群で 201～211 日）、52 週試験である 4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験の試験間では同程度であり（各投与群及び試験で 343～400 日）、さらに 78 週試験では長かった（各投与群で 511～537 日）〔各試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.1.6（4282 試験では EOT Table 14.1.11）〕。

6 つの第 3a 相試験における週別の治験薬へ曝露された被験者の割合を表 2.7.4.1-7 に示す。いずれの試験においても、被験者の大部分が試験の全期間にわたり曝露された。

- 26 週試験である 4233 試験では、大部分の被験者（88.9%）で治験薬への曝露期間が 24～28 週であった。
- 52 週試験（4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）における曝露期間は、24.7～31.9%の被験者で 48～52 週であり、57.3～70.8%の被験者で 52～56 週であった。
- 78 週試験である 4222 試験の曝露期間は、大部分の被験者（83.7%）において 76～80 週であった。

なお、日本人被験者における経口セマグルチドへの曝露は、血糖降下薬ガイドライン及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構の助言に基づく曝露に関する要件を満たしていた（Module 2.5.1.4.4 参照）。

表 2.7.4.1-7 週別の曝露状況 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg N (%)	Oral sema 7 mg N (%)	Oral sema 14 mg N (%)	Placebo N (%)	Total N (%)
Trial 4233					
Number of subjects	175	175	175	178	703
Duration of exposure (week)					
0 <= to <4	4 (2.3)	5 (2.9)	5 (2.9)	4 (2.2)	18 (2.6)
4 <= to <8	1 (0.6)	6 (3.4)	6 (3.4)	4 (2.2)	17 (2.4)
8 <= to <12	1 (0.6)	5 (2.9)	6 (3.4)	1 (0.6)	13 (1.8)
12 <= to <16	2 (1.1)	1 (0.6)	4 (2.3)	4 (2.2)	11 (1.6)
16 <= to <20	3 (1.7)	0	1 (0.6)	2 (1.1)	6 (0.9)
20 <= to <24	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.1)	4 (2.2)	8 (1.1)
24 <= to <28	160 (91.4)	157 (89.7)	149 (85.1)	159 (89.3)	625 (88.9)
28 <= to <32	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	4 (0.6)
32 <= to <36	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)

	Oral sema 3 mg N (%)	Oral sema 7 mg N (%)	Oral sema 14 mg N (%)	Sita 100 mg N (%)	Total N (%)
Trial 4222					
Number of subjects	466	464	465	466	1861
Duration of exposure (week)					
0 <= to <4	17 (3.6)	9 (1.9)	11 (2.4)	8 (1.7)	45 (2.4)
4 <= to <8	6 (1.3)	16 (3.4)	14 (3.0)	6 (1.3)	42 (2.3)
8 <= to <12	4 (0.9)	6 (1.3)	7 (1.5)	5 (1.1)	22 (1.2)
12 <= to <16	5 (1.1)	4 (0.9)	13 (2.8)	1 (0.2)	23 (1.2)
16 <= to <20	5 (1.1)	2 (0.4)	7 (1.5)	5 (1.1)	19 (1.0)
20 <= to <24	7 (1.5)	4 (0.9)	4 (0.9)	5 (1.1)	20 (1.1)
24 <= to <28	5 (1.1)	3 (0.6)	4 (0.9)	1 (0.2)	13 (0.7)
28 <= to <32	2 (0.4)	3 (0.6)	3 (0.6)	3 (0.6)	11 (0.6)
32 <= to <36	5 (1.1)	2 (0.4)	5 (1.1)	1 (0.2)	13 (0.7)
36 <= to <40	4 (0.9)	3 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.6)	11 (0.6)
40 <= to <44	4 (0.9)	0	0	2 (0.4)	6 (0.3)
44 <= to <48	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	4 (0.9)	9 (0.5)
48 <= to <52	2 (0.4)	4 (0.9)	3 (0.6)	5 (1.1)	14 (0.8)
52 <= to <56	5 (1.1)	3 (0.6)	1 (0.2)	4 (0.9)	13 (0.7)
56 <= to <60	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.4)	5 (0.3)
60 <= to <64	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.2)
64 <= to <68	0	2 (0.4)	4 (0.9)	2 (0.4)	8 (0.4)
68 <= to <72	1 (0.2)	2 (0.4)	0	0	3 (0.2)

(*continues*)

	Oral sema 3 mg N (%)	Oral sema 7 mg N (%)	Oral sema 14 mg N (%)	Sita 100 mg N (%)	Total N (%)
Trial 4222					
Number of subjects	466	464	465	466	1861
Duration of exposure (week)					
72 <= to <76	3 (0.6)	1 (0.2)	7 (1.5)	3 (0.6)	14 (0.8)
76 <= to <80	383 (82.2)	395 (85.1)	374 (80.4)	405 (86.9)	1557 (83.7)
80 <= to <84	4 (0.9)	1 (0.2)	3 (0.6)	1 (0.2)	9 (0.5)
84 <= to <88	1 (0.2)	0	0	0	1 (<0.1)

	Oral sema 14 mg N (%)	Lira 1.8 mg N (%)	Placebo N (%)	Total N (%)
Trial 4224				
Number of subjects	285	284	142	711
Duration of exposure (week)				
0 <= to <4	5 (1.8)	9 (3.2)	5 (3.5)	19 (2.7)
4 <= to <8	10 (3.5)	4 (1.4)	2 (1.4)	16 (2.3)
8 <= to <12	8 (2.8)	6 (2.1)	1 (0.7)	15 (2.1)
12 <= to <16	6 (2.1)	5 (1.8)	1 (0.7)	12 (1.7)
16 <= to <20	3 (1.1)	1 (0.4)	1 (0.7)	5 (0.7)
20 <= to <24	4 (1.4)	2 (0.7)	4 (2.8)	10 (1.4)
24 <= to <28	2 (0.7)	3 (1.1)	1 (0.7)	6 (0.8)
28 <= to <32	0	0	1 (0.7)	1 (0.1)
32 <= to <36	3 (1.1)	2 (0.7)	0	5 (0.7)
36 <= to <40	0	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.4)
40 <= to <44	2 (0.7)	0	0	2 (0.3)
44 <= to <48	1 (0.4)	1 (0.4)	0	2 (0.3)
48 <= to <52	73 (25.6)	80 (28.2)	30 (21.1)	183 (25.7)
52 <= to <56	168 (58.9)	169 (59.5)	95 (66.9)	432 (60.8)

	Oral sema 3 mg N (%)	Oral sema 7 mg N (%)	Oral sema 14 mg N (%)	Placebo N (%)	Total N (%)
Trial 4280					
Number of subjects	184	181	181	184	730
Duration of exposure (week)					
0 <= to <4	7 (3.8)	5 (2.8)	10 (5.5)	1 (0.5)	23 (3.2)
4 <= to <8	1 (0.5)	5 (2.8)	7 (3.9)	3 (1.6)	16 (2.2)
8 <= to <12	3 (1.6)	7 (3.9)	8 (4.4)	1 (0.5)	19 (2.6)

(*continues*)

	Oral sema 3 mg N (%)	Oral sema 7 mg N (%)	Oral sema 14 mg N (%)	Placebo N (%)	Total N (%)
Trial 4280					
Number of subjects	184	181	181	184	730
Duration of exposure (week)					
12 <= to <16	0	2 (1.1)	2 (1.1)	4 (2.2)	8 (1.1)
16 <= to <20	1 (0.5)	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (1.6)	7 (1.0)
20 <= to <24	3 (1.6)	0	2 (1.1)	1 (0.5)	6 (0.8)
24 <= to <28	0	4 (2.2)	1 (0.6)	0	5 (0.7)
28 <= to <32	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (1.7)	1 (0.5)	7 (1.0)
32 <= to <36	3 (1.6)	3 (1.7)	0	1 (0.5)	7 (1.0)
36 <= to <40	1 (0.5)	4 (2.2)	2 (1.1)	1 (0.5)	8 (1.1)
40 <= to <44	1 (0.5)	0	0	2 (1.1)	3 (0.4)
44 <= to <48	2 (1.1)	0	1 (0.6)	3 (1.6)	6 (0.8)
48 <= to <52	52 (28.3)	53 (29.3)	45 (24.9)	47 (25.5)	197 (27.0)
52 <= to <56	108 (58.7)	95 (52.5)	99 (54.7)	116 (63.0)	418 (57.3)

	Oral sema 3 mg N (%)	Oral sema 7 mg N (%)	Oral sema 14 mg N (%)	Lira 0.9 mg N (%)	Placebo N (%)	Total N (%)
Trial 4281						
Number of subjects	49	49	48	48	49	243
Duration of exposure (week)						
0 <= to <4	1 (2.0)	1 (2.0)	0	0	0	2 (0.8)
4 <= to <8	0	0	0	0	0	0
8 <= to <12	2 (4.1)	0	2 (4.2)	0	0	4 (1.6)
12 <= to <16	0	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.4)
16 <= to <20	1 (2.0)	0	1 (2.1)	0	0	2 (0.8)
20 <= to <24	0	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.4)
24 <= to <28	0	0	0	0	0	0
28 <= to <32	0	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.4)
32 <= to <36	0	0	0	0	0	0
36 <= to <40	0	0	0	0	0	0
40 <= to <44	0	0	0	0	0	0
44 <= to <48	0	0	0	0	0	0
48 <= to <52	13 (26.5)	12 (24.5)	11 (22.9)	11 (22.9)	13 (26.5)	60 (24.7)
52 <= to <56	32 (65.3)	36 (73.5)	34 (70.8)	34 (70.8)	36 (73.5)	172 (70.8)

(*continues*)

	Oral sema 3 mg N (%)	Oral sema 7 mg N (%)	Oral sema 14 mg N (%)	Dula 0.75 mg N (%)	Total N (%)
Trial 4282					
Number of subjects	131	132	130	65	458
Duration of exposure (week)					
0 <= to <4	3 (2.3)	2 (1.5)	0	1 (1.5)	6 (1.3)
4 <= to <8	0	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (1.5)	3 (0.7)
8 <= to <12	0	2 (1.5)	3 (2.3)	0	5 (1.1)
12 <= to <16	1 (0.8)	2 (1.5)	3 (2.3)	0	6 (1.3)
16 <= to <20	1 (0.8)	0	1 (0.8)	0	2 (0.4)
20 <= to <24	0	1 (0.8)	1 (0.8)	0	2 (0.4)
24 <= to <28	0	1 (0.8)	2 (1.5)	1 (1.5)	4 (0.9)
28 <= to <32	0	0	1 (0.8)	0	1 (0.2)
32 <= to <36	0	0	2 (1.5)	0	2 (0.4)
36 <= to <40	1 (0.8)	0	0	0	1 (0.2)
40 <= to <44	0	0	0	0	0
44 <= to <48	1 (0.8)	0	1 (0.8)	1 (1.5)	3 (0.7)
48 <= to <52	31 (23.7)	27 (20.5)	33 (25.4)	55 (84.6)	146 (31.9)
52 <= to <56	93 (71.0)	96 (72.7)	82 (63.1)	6 (9.2)	277 (60.5)

'Duration of exposure': time from first date to last date of dose of trial product (both dates inclusive); N: number of subjects;
%: proportion of subjects.

2.7.4.1.2.1.3　人口統計学的特性及びベースライン特性別の曝露

人口統計学的特性（性別及び年齢）のサブグループ別の曝露状況を表 2.7.4.1-8 に示す。6 つの第 3a 相試験の体容量指数（BMI）、体重、肝機能、腎機能及び上部消化管疾患のサブグループ別の曝露状況を付録 2.7.4.7.1、表 2.7.4.7.1.3～表 2.7.4.7.1.7、表 2.7.4.7.1.20～表 2.7.4.7.1.24、表 2.7.4.7.1.38～表 2.7.4.7.1.42、表 2.7.4.7.1.56～表 2.7.4.7.1.60、表 2.7.4.7.1.73～表 2.7.4.7.1.77、表 2.7.4.7.1.90～表 2.7.4.7.1.94 に示す。

全体的にみると、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験における曝露は、4280 試験の経口セマグルチド 14 mg 群を除き、経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群のいずれにおいても、女性と比較して男性で大きかった。4233 試験ではいずれの投与群でも曝露が男女間で同程度であった。

いずれの試験でも、経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群の曝露は 18～65 歳で最も大きかった。65 歳以上の被験者の曝露は 18～65 歳の被験者と比較してより小さかった。いずれの試験においても、75 歳以上の被験者における曝露はわずかであった。

表 2.7.4.1-8 サブグループ別の曝露状況 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Trial 4233	175	101	175	98	175	96			178	101
Trial 4222	466	662	464	669	465	650	466	687		
Trial 4224					285	281	284	285	142	143
Trial 4280	184	186	181	176	181	170			184	190
Trial 4281	49	50	49	53	48	50	48	51	49	54
Trial 4282	131	139	132	138	130	133	65	68		
Sex										
Trial 4233										
Female	86	49.9	82	45.9	89	48.6			89	50.4
Male	89	51.2	93	52.3	86	47.9			89	50.5
Trial 4222										
Female	212	287.9	220	321.0	218	302.9	229	340.9		
Male	254	374.4	244	347.5	247	347.3	237	346.0		
Trial 4224										
Female					138	134.6	135	133.6	68	68.1
Male					147	145.9	149	151.6	74	74.9
Trial 4280										
Female	82	84.7	79	74.6	96	86.3			79	79.9
Male	102	101.7	102	101.3	85	83.8			105	109.7
Trial 4281										
Female	13	13.5	13	14.3	8	8.8	9	9.7	9	9.9
Male	36	37.0	36	38.5	40	41.4	39	41.0	40	43.8
Trial 4282										
Female	31	32.8	42	43.7	30	30.9	14	15.1		
Male	100	105.9	90	93.9	100	102.4	51	52.8		

(*continues*)

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Age group (years)										
Trial 4233										
18 <= years < 65	136	79.0	135	76.2	144	78.6			145	81.6
65 <= years	39	22.1	40	22.0	31	17.9			33	19.2
75 <= years	6	3.1	5	2.2	2	1.2			4	2.4
Trial 4222										
18 <= years < 65	339	480.5	335	492.1	342	479.4	345	508.2		
65 <= years	127	181.8	129	176.4	123	170.8	121	178.7		
75 <= years	20	30.1	16	19.7	14	16.8	15	21.6		
Trial 4224										
18 <= years < 65					232	230.8	220	220.4	109	109.8
65 <= years					53	49.7	64	64.8	33	33.2
75 <= years					5	2.9	8	8.0	6	6.6
Trial 4280										
18 <= years < 65	110	110.8	120	119.0	108	106.3			114	117.1
65 <= years	74	75.6	61	56.9	73	63.9			70	72.4
75 <= years	7	7.7	12	8.0	13	11.7			7	7.3
Trial 4281										
18 <= years < 65	33	35.4	34	37.3	27	28.6	33	34.9	33	36.1
65 <= years	16	15.1	15	15.5	21	21.5	15	15.9	16	17.5
75 <= years	0		3	3.3	2	2.2	0		1	1.1
Trial 4282										
18 <= years < 65	87	92.6	91	98.0	96	99.4	47	49.3		
65 <= years	44	46.1	41	39.5	34	33.8	18	18.6		
75 <= years	3	3.3	7	6.1	8	7.9	6	5.6		

'Comparator': sitagliptin, liraglutide or dulaglutide. N: number of subjects; PYE: patient-years of exposure.

2.7.4.1.2.2　被験者の内訳

本項では、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における組み入れ例数、投与完了例数、試験完了例数及び投与中止例数の概要を示す。

投与を中止しなかった被験者を「投与完了例」とした。追跡不能例又は試験中止例でなく、死亡しなかった被験者を「試験完了例」とした。

6 試験のいずれにおいても、経口セマグルチド群の試験完了例の割合（93.7～98.0%）及び投与完了例の割合（82.8～94.5%）は高かった（表 2.7.4.1-9）。いずれの試験においても、実薬群及びプラセボ群で同様の傾向が認められた（試験完了例 95.1～97.9%及び投与完了例 86.9～95.9%）。この結果は、本試験が適切に実施されたことを示しており、本試験の結果の安定性を裏付けている。

投与を完了しなかった被験者における主な理由は、有害事象であった。いずれの試験でも、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、2 つの低用量の経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高かった。これは 2.7.4.2.1.4 で示すとおり、胃腸障害の有害事象に起因していた。

各試験における被験者の内訳の詳細については、個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 10.1 を参照のこと。すべての選択基準及び除外基準ならびに投与中止基準についても、Module 5 の個々の治験総括報告書（Section 9.3）に示す。主な選択基準及び除外基準の概要は Module 2.7.3、表 2.7.3.1-3 及び表 2.7.3.1-4 に示す。

表 2.7.4.1-9　被験者の内訳 - 日本人被験者が参加した第 3a 相試験

Trial	Oral semaglutide (all doses)		Comparators	
	Number of subjects exposed	Number of completers of treatment/trial	Number of subjects exposed	Number of completers of treatment/trial
Trial 4233	525	471 (89.7%)/493 (93.9%)	178	159 (89.3%)/170 (95.5%)
Trial 4222	1395	1160 (83.2%)/1307 (93.7%)	466	406 (86.9%)/451 (96.6%)
Trial 4224	285	241 (84.6%)/277 (97.2%)	426	373 (87.6%)/408 (95.8%)
Trial 4280	546	452 (82.8%)/522 (95.6%)	184	162 (88.0%)/175 (95.1%)
Trial 4281	146	138 (94.5%)/142 (97.3%)	97	93 (95.9%)/95 (97.9%)
Trial 4282	393	362 (92.1%)/385 (98.0%)	65	61 (93.8%)/63 (96.9%)

Subjects exposed are subjects exposed to at least one dose of oral semaglutide or comparator. Treatment completers are subjects who completed the planned treatment period according to the investigator; trial completers are subjects who were not lost to follow-up or withdrawn from the trial or did not die. Proportions are calculated as the number of completers relative to the number of exposed subjects.

2.7.4.1.2.3　治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

第 3a 相試験における選択基準及び除外基準は、本剤の治療対象となる被験者を組み入れられるように、人口統計学的特性、併発疾患、併用薬、2 型糖尿病罹病期間及び糖尿病合併症の観点から選択した。今回検討を行わなかった特別な集団には、妊婦、小児、うっ血性心不全〔ニューヨーク心臓協会（NYHA）クラス IV〕を有する被験者、膵炎の既往歴を有する被験者及び多発性内分泌腫瘍症 2 型（MEN 2）又は甲状腺髄様癌の家族歴又は既往歴を有する被験者が含まれた。

本項では、本臨床概要での経口セマグルチドの安全性評価の主要な基盤となる、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験について示す。

6 つの第 3a 相試験で無作為割り付けされた被験者のベースライン特性、既往歴及び併用薬の要約を以下に示す。また、ベースライン特性の要約は、Module 2.7.3.3.3.2 にも提示している。詳細な結果については個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 10.2 を参照のこと。

以下の項で表示されている数値は、各試験におけるすべての被験者に対する数値である。

2.7.4.1.2.3.1　ベースライン特性

ベースライン特性は、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のいずれにおいても、投与群間で概ね同様であった。

いずれの試験でも、男性（50.8～78.6%）が女性（21.4～49.2%）よりも多く、この傾向は特に日本人被験者が参加した 4281 試験及び 4282 試験の 2 試験において顕著であった。年齢の平均は 55 歳（4233 試験）～61 歳（4280 試験）であった。糖尿病罹患期間は 3.5 年（4233 試験）～15.0 年（4280 試験）であった。これは、4233 試験（初期のステージの糖尿病患者を対象として単独療法を検討した試験）の選択基準と 4280 試験（進行したより後期のステージの糖尿病患者を対象としてインスリンとの併用療法を検討した試験）の選択基準の違い（試験対象集団の違い）を反映している〔各試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.1.12 及び Table 14.1.13（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験及び 4281 試験）ならびに EOT Table 14.1.22 及び Table 14.1.28（4282 試験）〕。

6 試験の HbA1c の平均は 8.0～8.3%であった。いずれの試験においても、軽度腎機能障害を有する被験者（全体の 22.2～39.0%）、及び上部消化管疾患を有する被験者（全体の 14.8～24.6%）が組み入れられた。

4 つの国際共同治験では、被験者の 51.4～75.1%が白人であり、13.1～36.0%がアジア人であった。国際共同治験に参加した日本人被験者数は、4233 試験で 116 例、4222 試験で 207 例、4224 試験で 75 例及び 4280 試験で 194 例であった（Module 2.7.3.3.3.2）。

2.7.4.1.2.3.2　既往歴

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして、既往歴は異なるステージの 2 型糖尿病及び関連する併発疾患を有している試験対象集団〔単独療法で治療される初期のステージの糖尿病患者（4233 試験）からインスリンとの併用療法で治療される進行したより後期のステージの糖尿病患者（4280 試験）〕を反映していた。

6 つの第 3a 相試験のそれぞれにおいて、糖尿病合併症、糖尿病網膜症、心血管疾患及び胆嚢疾患の既往歴を有する被験者の分布は、投与群間で概ね同程度であった。

2.7.4.1.2.3.3　併用薬

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験それぞれにおいて、併用薬（無作為割り付け時に使用中と記録された薬剤）は投与群間で同様であり、各試験の試験デザイン及び試験対象集団を反映していた。

無作為割り付け時に使用中であった血糖降下薬の中で最も多かったのはメトホルミン及び SU であった。その他の血糖降下薬には、SGLT-2 阻害薬、TZD、グリニド薬、α-GI 及びインスリンが含まれた。これは、試験期間中に併用される血糖降下薬について、血糖降下薬ガイドライン[6]の要件に合致するように開発プログラムが計画されたことを反映していた（表 2.7.4.1-1 を参照）。

各試験において、無作為割り付け時に最も高頻度に使用されていた血糖降下薬以外の薬剤は、心血管疾患の治療及び予防に関連する薬剤であり、HMG-CoA 還元酵素阻害薬、ACE 阻害薬、血小板凝集阻害薬（ヘパリンを除く）、β 遮断薬及びアンジオテンシン II 受容体拮抗薬であった。

2.7.4.1.2.4　結論

結論として、本開発プログラムでは本剤の治療対象集団における安全性プロファイルを評価するにあたって十分な例数の被験者が経口セマグルチドの曝露を受けた。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、2 つの低用量の経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群でより多くの被験者が胃腸障害の有害事象により投与を中止した以外は、被験者の内訳はいずれの投与群及び試験においても同様であった。各試験別にみた場合、被験者の内訳、ベースライン特性及び人口統計学的特性は投与群間で概ね同様に分布していた。

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

2.7.4.2.1.1 有害事象（比較的よく見られる有害事象を含む）

2.7.4.2.1.1.1 有害事象の概観

背景及び評価方法

本項では、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）に基づき、経口セマグルチドの安全性プロファイルを検討する。

安全性評価は、主に安全性解析対象集団（SAS）を用いて on-treatment 観察期間に基づいて行う。In-trial 観察期間は、発現から診断までの時間が長くなる可能性のある有害事象（死亡、心血管事象、新生物、稀な事象ならびに糖尿病網膜症及びその他の関連する合併症）の評価に用いられた。安全性の評価方法については 2.7.4.1.1.4 及び 2.7.4.1.1.7 を参照のこと。

GLP-1 受容体作動薬及び経口セマグルチドにおいて評価が必要と判断した重要な安全性領域に関する、6 つの第 3a 相試験に基づく詳細な評価を 2.7.4.2.2 に示す。

経口セマグルチドの安全性評価は、第 3a 相試験の安全性併合データ、腎機能障害を有する被験者を対象とした 4234 試験及び CVOT（4221 試験）データにより裏付けられる。これらの評価の結果を 2.7.4.2.3 に示す。

臨床薬理試験に基づく経口セマグルチドの安全性評価は Module 5 の個々の治験総括報告書に示す。臨床薬理試験の安全性評価に関する要約を 2.7.4.2.1.1.5 に示す。

すべての有害事象

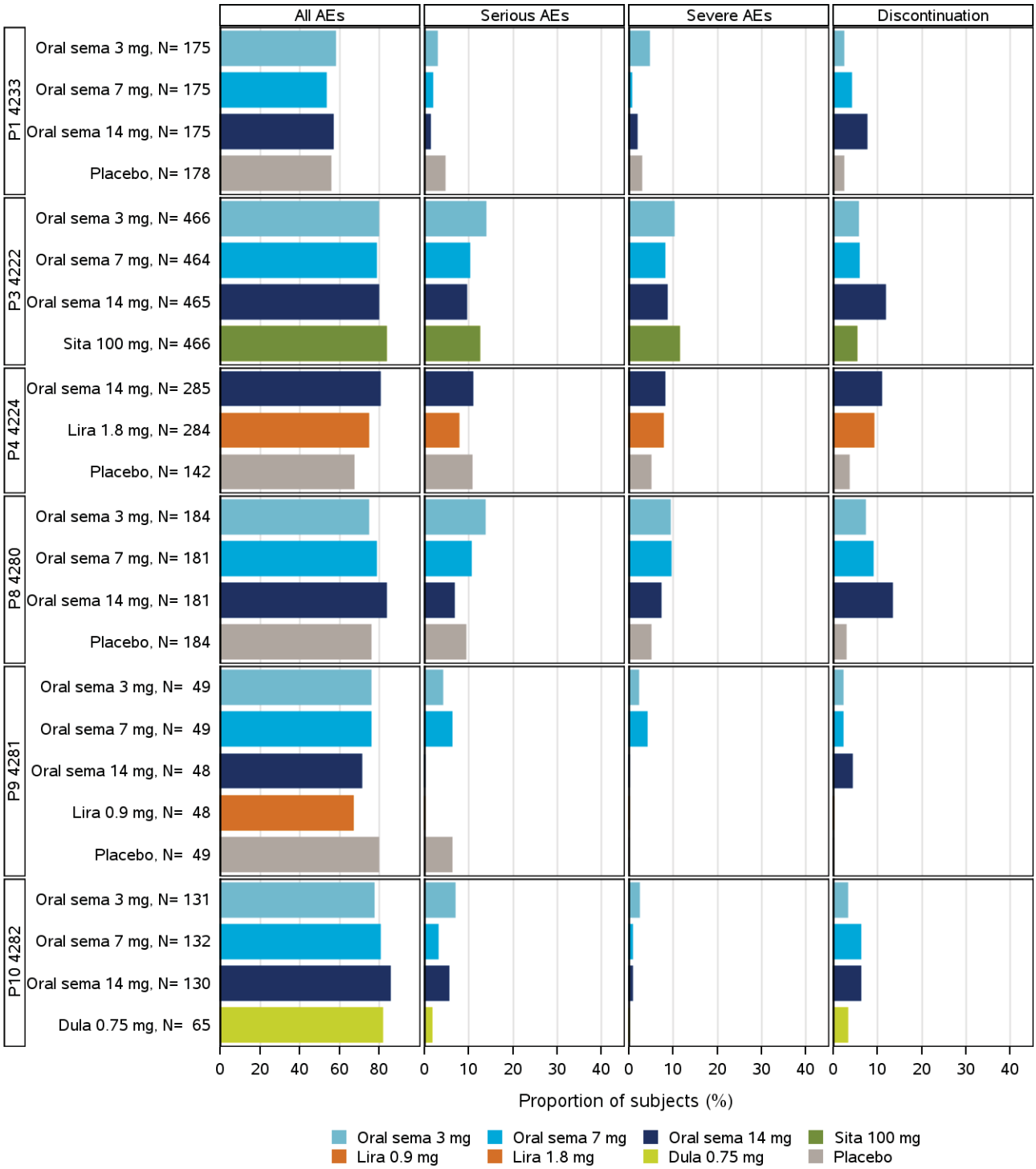
各試験（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）で報告された有害事象の詳細な評価は、個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）に示す。以下に結果の要約を示す。

6 つの第 3a 相試験において、有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は概ね投与群間で同程度であるか、又は経口セマグルチド 14 mg 群で他の投与群よりも高かった（図 2.7.4.2-1 及び表 2.7.4.2-1）。認められた違いは、主に経口セマグルチド 14 mg 群で認められた非重篤で軽度の胃腸障害の有害事象に起因していた。

大部分の有害事象は非重篤で、重症度は軽度又は中等度であった。試験をとおして経口セマグルチド群で有害事象を発現した被験者の割合は 53.1～85.4%、重篤な有害事象については 0～13.7%、重度の有害事象については 0～10.1%であった（表 2.7.4.2-1）。有害事象を発現した被験者の割合に関して同様なばらつきが実薬群及びプラセボ群においてもみられた。試験間の違いは、試験期間及び試験対象集団の違いから予想されるものであった（すなわち、長期の試験ほど、糖尿病のステージが進行した被験者ほど多くの有害事象が報告された）。

各試験において、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド 3 mg 群及び 7 mg 群、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高かった。この違いは主に、経口セマグルチド 14 mg 群において他の投与群よりも治験薬投与の中止に至った胃腸障害の有害事象が多く発現したことに起因していた（2.7.4.2.1.4.2）。

重篤な有害事象（死亡を含む）の詳細は 2.7.4.2.1.2 及び 2.7.4.2.1.3 に示す。また治験薬投与の中止に至った有害事象については 2.7.4.2.1.4 に提示する。



'Discontinuation': AEs leading to premature discontinuation of trial product; N: number of subjects.

図 2.7.4.2-1　　試験別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

表 2.7.4.2-1 有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
P1 4233	175	101		175	98		175	96					178	101	
P3 4222	466	662		464	669		465	650		466	687				
P4 4224							285	281		284	285		142	143	
P8 4280	184	186		181	176		181	170					184	190	
P9 4281	49	50		49	53		48	50		48	51		49	54	
P10 4282	131	139		132	138		130	133		65	68				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	101	(57.7)	286.7	93	(53.1)	262.7	99	(56.6)	315.1				99	(55.6)	260.9
P3 4222	370	(79.4)	267.8	363	(78.2)	252.2	370	(79.6)	280.5	388	(83.3)	269.6			
P4 4224							229	(80.4)	346.8	211	(74.3)	325.1	95	(66.9)	209.7
P8 4280	137	(74.5)	335.8	142	(78.5)	315.4	151	(83.4)	344.5				139	(75.5)	244.8
P9 4281	37	(75.5)	236.0	37	(75.5)	210.5	34	(70.8)	191.5	32	(66.7)	228.6	39	(79.6)	197.6
P10 4282	101	(77.1)	237.9	106	(80.3)	254.4	111	(85.4)	243.2	53	(81.5)	262.1			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	5	(2.9)	7.9	3	(1.7)	5.1	2	(1.1)	2.1				8	(4.5)	8.9
P3 4222	64	(13.7)	14.9	47	(10.1)	8.5	44	(9.5)	12.3	58	(12.4)	12.1			
P4 4224							31	(10.9)	17.5	22	(7.7)	9.8	15	(10.6)	14.0
P8 4280	25	(13.6)	22.5	19	(10.5)	14.8	12	(6.6)	14.1				17	(9.2)	13.2
P9 4281	2	(4.1)	4.0	3	(6.1)	5.7	0			0			3	(6.1)	9.3
P10 4282	9	(6.9)	7.9	4	(3.0)	3.6	7	(5.4)	6.0	1	(1.5)	2.9			
Non-serious adverse events															
P1 4233	100	(57.1)	278.8	93	(53.1)	257.6	99	(56.6)	313.1				96	(53.9)	251.9
P3 4222	366	(78.5)	252.9	356	(76.7)	243.7	367	(78.9)	268.2	385	(82.6)	257.6			
P4 4224							227	(79.6)	329.4	208	(73.2)	315.2	91	(64.1)	195.7
P8 4280	135	(73.4)	313.3	142	(78.5)	300.7	147	(81.2)	330.4				139	(75.5)	231.6
P9 4281	37	(75.5)	232.0	37	(75.5)	204.8	34	(70.8)	191.5	32	(66.7)	228.6	39	(79.6)	188.3
P10 4282	98	(74.8)	229.9	106	(80.3)	250.7	109	(83.8)	237.2	52	(80.0)	259.2			

(*continues*)

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects with events	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R
Severity										
Severe										
P1 4233	8 (4.6)	16.8	1 (0.6)	1.0	3 (1.7)	6.2			5 (2.8)	6.9
P3 4222	47 (10.1)	11.3	37 (8.0)	6.9	40 (8.6)	8.8	53 (11.4)	12.7		
P4 4224					23 (8.1)	11.4	22 (7.7)	10.2	7 (4.9)	7.7
P8 4280	17 (9.2)	14.5	17 (9.4)	11.4	13 (7.2)	17.6			9 (4.9)	5.8
P9 4281	1 (2.0)	2.0	2 (4.1)	3.8	0		0		0	
P10 4282	3 (2.3)	2.2	1 (0.8)	0.7	1 (0.8)	0.8	0			
Moderate										
P1 4233	40 (22.9)	74.1	29 (16.6)	56.0	34 (19.4)	89.2			47 (26.4)	77.4
P3 4222	186 (39.9)	70.4	171 (36.9)	68.5	199 (42.8)	78.1	197 (42.3)	75.4		
P4 4224					120 (42.1)	94.1	102 (35.9)	89.1	32 (22.5)	50.3
P8 4280	62 (33.7)	98.2	65 (35.9)	83.0	62 (34.3)	86.4			59 (32.1)	53.8
P9 4281	3 (6.1)	9.9	5 (10.2)	9.5	4 (8.3)	8.0	2 (4.2)	7.9	8 (16.3)	24.2
P10 4282	15 (11.5)	16.6	9 (6.8)	7.3	12 (9.2)	9.8	1 (1.5)	1.5		
Mild										
P1 4233	89 (50.9)	195.7	84 (48.0)	205.7	81 (46.3)	219.8			81 (45.5)	176.6
P3 4222	323 (69.3)	186.2	318 (68.5)	176.8	321 (69.0)	193.6	340 (73.0)	181.6		
P4 4224					192 (67.4)	241.3	180 (63.4)	225.8	87 (61.3)	151.7
P8 4280	123 (66.8)	223.1	126 (69.6)	221.1	134 (74.0)	240.4			119 (64.7)	185.2
P9 4281	35 (71.4)	224.1	35 (71.4)	197.2	33 (68.8)	183.5	31 (64.6)	220.7	37 (75.5)	173.4
P10 4282	98 (74.8)	219.1	105 (79.5)	246.4	109 (83.8)	232.7	53 (81.5)	260.7		
Outcome										
Fatal										
P1 4233	0		0		0				0	
P3 4222	4 (0.9)	0.8	1 (0.2)	0.1	1 (0.2)	0.2	3 (0.6)	0.9		
P4 4224					3 (1.1)	1.1	4 (1.4)	1.4	1 (0.7)	0.7
P8 4280	0		0		3 (1.7)	1.8			0	
P9 4281	0		0		0		0		0	
P10 4282	0		0		0		0			
Not recovered										
P1 4233	41 (23.4)	56.4	36 (20.6)	53.0	27 (15.4)	43.5			47 (26.4)	74.4
P3 4222	206 (44.2)	74.3	188 (40.5)	61.8	196 (42.2)	63.1	219 (47.0)	71.1		
P4 4224					87 (30.5)	60.2	81 (28.5)	57.2	38 (26.8)	48.2
P8 4280	61 (33.2)	67.1	62 (34.3)	60.8	66 (36.5)	67.6			64 (34.8)	62.8
P9 4281	10 (20.4)	35.7	15 (30.6)	32.2	11 (22.9)	31.9	13 (27.1)	29.6	16 (32.7)	42.9
P10 4282	44 (33.6)	58.4	49 (37.1)	60.3	45 (34.6)	51.0	21 (32.3)	58.9		

(*continues*)

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects with events	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R
Outcome										
Recovered with seq.										
P1 4233	1 (0.6)	1.0	0		2 (1.1)	2.1			0	
P3 4222	6 (1.3)	1.2	0		4 (0.9)	0.6	3 (0.6)	0.4		
P4 4224					2 (0.7)	0.7	2 (0.7)	1.4	2 (1.4)	2.1
P8 4280	2 (1.1)	1.6	4 (2.2)	2.3	1 (0.6)	0.6			2 (1.1)	1.1
P9 4281	0		0		0		0		0	
P10 4282	0		0		0		0			
Recovering										
P1 4233	11 (6.3)	11.9	5 (2.9)	6.1	5 (2.9)	7.3			14 (7.9)	15.9
P3 4222	46 (9.9)	8.8	38 (8.2)	6.9	34 (7.3)	6.6	36 (7.7)	7.6		
P4 4224					22 (7.7)	9.3	7 (2.5)	3.2	8 (5.6)	5.6
P8 4280	14 (7.6)	9.7	9 (5.0)	6.3	10 (5.5)	7.6			7 (3.8)	4.7
P9 4281	6 (12.2)	17.8	5 (10.2)	13.3	4 (8.3)	8.0	6 (12.5)	17.7	6 (12.2)	13.1
P10 4282	8 (6.1)	5.8	10 (7.6)	9.4	13 (10.0)	13.5	4 (6.2)	8.8		
Recovered										
P1 4233	89 (50.9)	216.5	79 (45.1)	199.6	88 (50.3)	262.3			76 (42.7)	170.6
P3 4222	322 (69.1)	182.8	332 (71.6)	182.6	341 (73.3)	209.6	349 (74.9)	189.6		
P4 4224					218 (76.5)	275.5	202 (71.1)	261.9	83 (58.5)	153.1
P8 4280	125 (67.9)	255.9	134 (74.0)	246.1	135 (74.6)	266.3			117 (63.6)	176.2
P9 4281	34 (69.4)	182.5	31 (63.3)	165.0	29 (60.4)	151.6	31 (64.6)	181.3	33 (67.3)	141.7
P10 4282	91 (69.5)	173.7	95 (72.0)	184.6	98 (75.4)	178.6	49 (75.4)	194.4		
Unknown										
P1 4233	1 (0.6)	1.0	1 (0.6)	4.1	0				0	
P3 4222	0		1 (0.2)	0.7	2 (0.4)	0.5	1 (0.2)	0.1		
P4 4224					0		0		0	
P8 4280	2 (1.1)	1.6	0		1 (0.6)	0.6			0	
P9 4281	0		0		0		0		0	
P10 4282	0		0		0		0			
Leading to premature trial product discontinuation										
Yes										
P1 4233	4 (2.3)	6.9	7 (4.0)	13.2	13 (7.4)	24.9			4 (2.2)	6.0
P3 4222	26 (5.6)	5.7	27 (5.8)	6.1	54 (11.6)	13.1	24 (5.2)	4.1		
P4 4224					31 (10.9)	18.9	26 (9.2)	14.0	5 (3.5)	4.9
P8 4280	13 (7.1)	16.1	16 (8.8)	17.1	24 (13.3)	29.4			5 (2.7)	2.6
P9 4281	1 (2.0)	2.0	1 (2.0)	1.9	2 (4.2)	4.0	0		0	
P10 4282	4 (3.1)	3.6	8 (6.1)	8.0	8 (6.2)	7.5	2 (3.1)	2.9		

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Leading to premature trial product discontinuation															
No															
P1 4233	100	(57.1)	279.8	89	(50.9)	249.5	96	(54.9)	290.3				96	(53.9)	254.9
P3 4222	361	(77.5)	262.1	356	(76.7)	246.1	363	(78.1)	267.4	381	(81.8)	265.6			
P4 4224							225	(78.9)	327.9	202	(71.1)	311.0	94	(66.2)	204.8
P8 4280	134	(72.8)	319.7	136	(75.1)	298.4	146	(80.7)	315.1				138	(75.0)	242.2
P9 4281	36	(73.5)	234.0	36	(73.5)	208.6	33	(68.8)	187.5	32	(66.7)	228.6	39	(79.6)	197.6
P10 4282	100	(76.3)	234.3	104	(78.8)	246.4	106	(81.5)	235.7	52	(80.0)	259.2			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide or dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure; seq.: sequelae.

有害事象の発現時期

6 つの第 3a 相試験において有害事象は on-treatment 観察期間をとおして発現し、約 50%の被験者が有害事象を投与開始後の最初の 16 週間に報告した。当該期間において最初の有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった〔各試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Figure 14.3.1.3 の左図（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験及び 4281 試験）ならびに EOT Figure 14.3.1.13 の左図（4282 試験）〕。認められた違いは主に、用量漸増期間に発現した胃腸障害の有害事象に起因していた（2.7.4.2.2.2.3 参照）。試験期間中の被験者 1 例あたりの平均発現件数は、投与群間で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で多かった（これは単位時間あたりの発現件数の結果を反映していた）〔各試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Figure 14.3.1.3 の右図（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験及び 4281 試験）ならびに EOT Figure 14.3.1.13 の右図（4282 試験）〕。

2.7.4.2.1.1.2　器官別大分類及び基本語別の有害事象

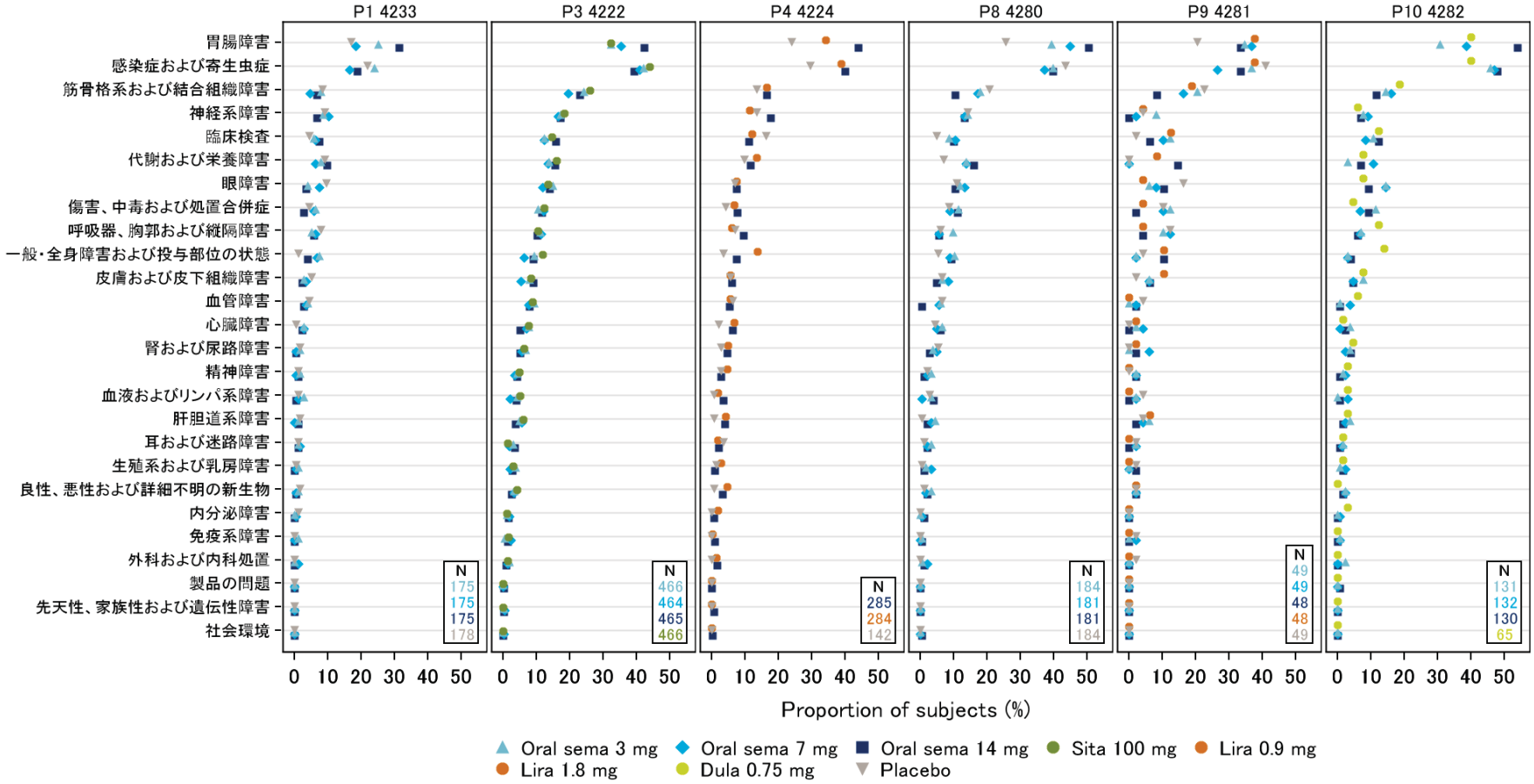
器官別大分類及び基本語別の有害事象を Module 2.7.6、表 2.7.6.25.2-1、表 2.7.6.27.2-1、表 2.7.6.28.2-1、表 2.7.6.29.2-1、表 2.7.6.32.2-1 及び表 2.7.6.33.2-1 に示す。また、その詳細な評価は個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）に示す。結果の要約を以下に示す。

器官別大分類別の有害事象の分布は 6 つの第 3a 相試験いずれにおいても概ね同様であった（図 2.7.4.2-2）。すべての試験において、経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群のいずれの群においても最も高頻度に報告された有害事象は、「胃腸障害」ならびに「感染症および寄生虫症」に含まれる事象であった。

器官別大分類「感染症および寄生虫症」に含まれる有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、各試験のいずれの投与群でも同程度であった。

胃腸障害の有害事象は GLP-1 受容体作動薬でよく知られた副作用であり（胃腸に対する忍容性の詳細については 2.7.4.2.2.2 を参照）、「胃腸障害」（特に「悪心」、「下痢」、「嘔吐」及び「便秘」）は経口セマグルチド群においてより高頻度に報告され、これが経口セマグルチドと実薬及びプラセボとの違いの主な原因であった。いずれの試験でも、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は実薬群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高く、プラセボ群と比較してすべての用量の経口セマグルチド群で高かった。例外として、4233 試験では、これらの事象を発現した被験者の割合は経口セマグルチド 7 mg 群とプラセボ群で同様であった（経口セマグルチド 3 mg 及び 14 mg 群では高かった）。また、4281 試験では、これらの事象を発現した被験者の割合は経口セマグルチド 14 mg 群とリラグルチド 0.9 mg 群で同様であった（いずれもプラセボ群より高かった）。

その他の器官別大分類の大部分は、6つの第3a相試験のいずれの投与群でも、有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は同様であった。いくつかの器官別大分類では投与群間でわずかな違いが認められたが、これらの器官別大分類の事象を発現した被験者の割合は低かった。



Sorted in descending order by system organ class based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg group in PIONEER 3.
良性、悪性および詳細不明の新生物：良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）

図 2.7.4.2-2　有害事象 - 器官別大分類及び試験別 - dot plot - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

2.7.4.2.1.1.3　比較的よく見られる有害事象 - 5%以上の被験者で報告された有害事象

最も高頻度（いずれかの投与群の 5%以上の被験者）で報告された有害事象は、報告された基本語レベルでみると日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして概ね一致していた（表 2.7.4.2-2～表 2.7.4.2-7）。高頻度で認められた有害事象の大部分は非重篤で、軽度又は中等度の事象であった。6 つの第 3a 相試験をとおして高頻度に報告された事象について以下に示す。また、最も高頻度（5%以上の被験者）で報告された有害事象の詳細は各試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.2.2.1（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験及び 4281 試験）ならびに Section 12.2.2.2（4282 試験）を参照のこと。

試験をとおして、器官別大分類「胃腸障害」に含まれる有害事象（基本語）のうち高頻度に認められたものは、「悪心」、「下痢」、「嘔吐」、「便秘」及び「腹部不快感」であった。これらの基本語を発現した被験者の割合は、国内試験である 4281 試験及び 4282 試験を除き、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった。4281 試験では、「便秘」を発現した被験者はすべての用量の経口セマグルチド群と比較してリラグルチド 0.9 mg 群で多かった。また、4282 試験では、「悪心」を発現した被験者は経口セマグルチド 3 mg 群と比較してデュラグルチド 0.75 mg 群で多く、「下痢」を発現した被験者は経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群と比較してデュラグルチド 0.75 mg 群で多かった。

高頻度で報告された「胃腸障害」に含まれる有害事象（基本語）は、他の GLP-1 受容体作動薬（リラグルチド及びデュラグルチドを含む）でも発現頻度が高く、経口セマグルチドにおいても GLP-1 受容体作動薬の注射薬と同様の有害事象が発現すると考えられる。胃腸障害の有害事象の詳細は 2.7.4.2.2.2 に示す。

いずれの試験においても「食欲減退」は、経口セマグルチド群の 5%以上の被験者で報告され、当該事象を報告した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった。「食欲減退」は 2 型糖尿病患者における GLP-1 受容体作動薬の有害反応であると考えられ[9,10,11]、セマグルチドの作用機序に関連していると考えられている[9,12,13,14]。

器官別大分類「感染症および寄生虫症」に含まれる有害事象が 6 試験すべてにおいて高頻度で報告され、「インフルエンザ」、「上咽頭炎」及び「上気道感染」が含まれた。いずれの試験においても、これらの事象を発現した被験者の割合に投与群間で明らかな違いは認められなかった。

この他、高頻度に認められた有害事象（基本語）には「頭痛」及び「背部痛」があった。これらの基本語を発現した被験者の割合は、概ね実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低い、又は経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度であった。

表 2.7.4.2-2 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4233 試験）

System organ class Preferred term	Oral sema 3 mg N (%)	E	R	Oral sema 7 mg N (%)	E	R	Oral sema 14 mg N (%)	E	R	Placebo N (%)	E	R
Number of subjects	175			175			175			178		
Exposure time (years)	101			98			96			101		
胃腸障害												
悪心	14 (8.0)	17	17	9 (5.1)	13	13	28 (16.0)	43	45	10 (5.6)	12	12
嘔吐	5 (2.9)	5	5	8 (4.6)	11	11	12 (6.9)	15	16	4 (2.2)	4	4
下痢	15 (8.6)	18	18	9 (5.1)	9	9	9 (5.1)	10	10	4 (2.2)	4	4
代謝および栄養障害												
食欲減退	2 (1.1)	2	2	3 (1.7)	3	3	9 (5.1)	9	9	1 (0.6)	1	1
神経系障害												
頭痛	6 (3.4)	7	7	10 (5.7)	16	16	9 (5.1)	31	32	9 (5.1)	12	12
感染症および寄生虫症												
インフルエンザ	9 (5.1)	9	9	5 (2.9)	5	5	4 (2.3)	4	4	2 (1.1)	2	2
上咽頭炎	10 (5.7)	11	11	11 (6.3)	11	11	3 (1.7)	4	4	6 (3.4)	7	7

For each system organ class, preferred terms reported for >=5% of the subjects in any treatment group is listed. Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
'Events': Summary for most frequent events; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.

表 2.7.4.2-3 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4222 試験）

System organ class Preferred term	Oral sema 3 mg N (%)	E	R	Oral sema 7 mg N (%)	E	R	Oral sema 14 mg N (%)	E	R	Sita 100 mg N (%)	E	R
Number of subjects	466			464			465			466		
Exposure time (years)	662			669			650			687		
胃腸障害												
悪心	34 (7.3)	42	6	62 (13.4)	74	11	70 (15.1)	88	14	32 (6.9)	40	6
下痢	45 (9.7)	63	10	53 (11.4)	81	12	57 (12.3)	75	12	37 (7.9)	44	6
嘔吐	13 (2.8)	15	2	28 (6.0)	42	6	42 (9.0)	82	13	19 (4.1)	26	4
感染症および寄生虫症												
上咽頭炎	53 (11.4)	74	11	49 (10.6)	65	10	47 (10.1)	57	9	47 (10.1)	69	10
上気道感染	36 (7.7)	53	8	35 (7.5)	50	7	26 (5.6)	34	5	32 (6.9)	49	7
尿路感染	30 (6.4)	33	5	21 (4.5)	26	4	23 (4.9)	30	5	26 (5.6)	32	5
インフルエンザ	30 (6.4)	36	5	25 (5.4)	29	4	18 (3.9)	21	3	30 (6.4)	35	5
筋骨格系および結合組織障害												
背部痛	24 (5.2)	35	5	25 (5.4)	31	5	25 (5.4)	26	4	29 (6.2)	35	5
関節痛	22 (4.7)	30	5	14 (3.0)	18	3	21 (4.5)	27	4	30 (6.4)	33	5
神経系障害												
頭痛	29 (6.2)	37	6	30 (6.5)	40	6	37 (8.0)	51	8	36 (7.7)	57	8
代謝および栄養障害												
食欲減退	8 (1.7)	8	1	14 (3.0)	15	2	32 (6.9)	32	5	14 (3.0)	15	2
血管障害												
高血圧	30 (6.4)	33	5	24 (5.2)	28	4	26 (5.6)	26	4	29 (6.2)	29	4
眼障害												
糖尿病網膜症	27 (5.8)	27	4	24 (5.2)	25	4	16 (3.4)	16	2	27 (5.8)	28	4

For each system organ class, preferred terms reported for >=5% of the subjects in any treatment group is listed. Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
'Events': Summary for most frequent events; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.

表 2.7.4.2-4 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4224 試験）

System organ class Preferred term	Oral sema 14 mg N (%)	E	R	Lira 1.8 mg N (%)	E	R	Placebo N (%)	E	R
Number of subjects	285			284			142		
Exposure time (years)	281			285			143		
胃腸障害									
悪心	56 (19.6)	70	25	51 (18.0)	67	23	5 (3.5)	5	3
下痢	43 (15.1)	59	21	31 (10.9)	42	15	11 (7.7)	11	8
嘔吐	25 (8.8)	29	10	13 (4.6)	24	8	3 (2.1)	3	2
便秘	22 (7.7)	23	8	11 (3.9)	12	4	4 (2.8)	4	3
腹痛	16 (5.6)	16	6	6 (2.1)	6	2	3 (2.1)	3	2
消化不良	16 (5.6)	26	9	12 (4.2)	13	5	0		
感染症および寄生虫症									
上咽頭炎	41 (14.4)	60	21	37 (13.0)	59	21	15 (10.6)	18	13
神経系障害									
頭痛	27 (9.5)	33	12	17 (6.0)	24	8	9 (6.3)	13	9
代謝および栄養障害									
食欲減退	16 (5.6)	17	6	20 (7.0)	23	8	0		
筋骨格系および結合組織障害									
背部痛	11 (3.9)	13	5	18 (6.3)	20	7	5 (3.5)	6	4
臨床検査									
血中ブドウ糖増加	0			2 (0.7)	2	1	9 (6.3)	10	7

For each system organ class, preferred terms reported for >=5% of the subjects in any treatment group is listed. Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
'Events': Summary for most frequent events; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.

表 2.7.4.2-5 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4280 試験）

System organ class Preferred term	Oral sema 3 mg N (%)	E	R	Oral sema 7 mg N (%)	E	R	Oral sema 14 mg N (%)	E	R	Placebo N (%)	E	R
Number of subjects	184			181			181			184		
Exposure time (years)	186			176			170			190		
胃腸障害												
悪心	21 (11.4)	23	12	30 (16.6)	34	19	42 (23.2)	63	37	13 (7.1)	19	10
下痢	16 (8.7)	19	10	22 (12.2)	26	15	27 (14.9)	41	24	11 (6.0)	15	8
嘔吐	11 (6.0)	14	8	14 (7.7)	17	10	18 (9.9)	31	18	7 (3.8)	8	4
便秘	8 (4.3)	8	4	15 (8.3)	16	9	12 (6.6)	13	8	5 (2.7)	6	3
腹部不快感	7 (3.8)	8	4	11 (6.1)	12	7	10 (5.5)	11	6	3 (1.6)	3	2
感染症および寄生虫症												
上咽頭炎	27 (14.7)	42	23	21 (11.6)	32	18	18 (9.9)	29	17	27 (14.7)	35	18
上気道感染	8 (4.3)	11	6	6 (3.3)	8	5	13 (7.2)	13	8	13 (7.1)	17	9
尿路感染	6 (3.3)	10	5	5 (2.8)	6	3	10 (5.5)	10	6	7 (3.8)	12	6
代謝および栄養障害												
食欲減退	8 (4.3)	8	4	18 (9.9)	19	11	23 (12.7)	24	14	2 (1.1)	2	1
血管障害												
高血圧	3 (1.6)	4	2	4 (2.2)	4	2	1 (0.6)	1	1	11 (6.0)	12	6

For each system organ class, preferred terms reported for >=5% of the subjects in any treatment group is listed. Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
'Events': Summary for most frequent events; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.

表 2.7.4.2-6 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4281 試験）

System organ class Preferred term	Oral sema 3 mg N (%)	E	R	Oral sema 7 mg N (%)	E	R	Oral sema 14 mg N (%)	E	R	Lira 0.9 mg N (%)	E	R	Placebo N (%)	E	R
Number of subjects	49			49			48			48			49		
Exposure time (years)	50			53			50			51			54		
胃腸障害															
便秘	5 (10.2)	5	10	6 (12.2)	9	17	6 (12.5)	6	12	9 (18.8)	11	22	3 (6.1)	3	6
悪心	2 (4.1)	2	4	5 (10.2)	6	11	4 (8.3)	4	8	0			1 (2.0)	1	2
下痢	4 (8.2)	8	16	1 (2.0)	2	4	3 (6.3)	3	6	2 (4.2)	2	4	1 (2.0)	1	2
腹部不快感	1 (2.0)	1	2	3 (6.1)	3	6	1 (2.1)	1	2	2 (4.2)	2	4	1 (2.0)	1	2
齲歯	1 (2.0)	2	4	3 (6.1)	3	6	1 (2.1)	1	2	0			2 (4.1)	2	4
胃食道逆流性疾患	4 (8.2)	4	8	0			1 (2.1)	1	2	1 (2.1)	1	2	0		
感染症および寄生虫症															
上咽頭炎	10 (20.4)	12	24	8 (16.3)	12	23	9 (18.8)	19	38	14 (29.2)	21	41	14 (28.6)	24	45
インフルエンザ	3 (6.1)	3	6	1 (2.0)	1	2	1 (2.1)	1	2	2 (4.2)	2	4	2 (4.1)	2	4
上気道感染	3 (6.1)	3	6	3 (6.1)	3	6	0			0			1 (2.0)	1	2
代謝および栄養障害															
食欲減退	0			0			6 (12.5)	6	12	3 (6.3)	5	10	0		
筋骨格系および結合組織障害															
背部痛	2 (4.1)	2	4	0			3 (6.3)	3	6	3 (6.3)	3	6	3 (6.1)	3	6
関節周囲炎	5 (10.2)	5	10	0			0			1 (2.1)	1	2	2 (4.1)	2	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害															
上気道の炎症	4 (8.2)	5	10	3 (6.1)	3	6	2 (4.2)	3	6	2 (4.2)	4	8	3 (6.1)	3	6
眼障害															
白内障	1 (2.0)	1	2	2 (4.1)	2	4	0			1 (2.1)	1	2	3 (6.1)	3	6

For each system organ class, preferred terms reported for >=5% of the subjects in any treatment group is listed. Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
'Events': Summary for most frequent events; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.

表 2.7.4.2-7 高頻度（5%以上）で報告された有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - on-treatment 観察期間（4282 試験）

System organ class Preferred term	Oral sema 3 mg N (%)	E	R	Oral sema 7 mg N (%)	E	R	Oral sema 14 mg N (%)	E	R	Dula 0.75 mg N (%)	E	R
Number of subjects	131			132			130			65		
Exposure time (years)	139			138			133			68		
胃腸障害												
便秘	12 (9.2)	13	9	16 (12.1)	16	12	20 (15.4)	20	15	6 (9.2)	6	9
悪心	7 (5.3)	8	6	11 (8.3)	11	8	12 (9.2)	12	9	6 (9.2)	9	13
下痢	2 (1.5)	2	1	2 (1.5)	2	1	10 (7.7)	10	8	4 (6.2)	4	6
腹部不快感	3 (2.3)	4	3	6 (4.5)	8	6	9 (6.9)	9	7	1 (1.5)	1	1
嘔吐	3 (2.3)	3	2	1 (0.8)	1	1	9 (6.9)	9	7	1 (1.5)	1	1
胃食道逆流性疾患	5 (3.8)	5	4	2 (1.5)	3	2	8 (6.2)	9	7	0		
感染症および寄生虫症												
上咽頭炎	34 (26.0)	49	35	39 (29.5)	63	46	39 (30.0)	49	37	19 (29.2)	27	40
インフルエンザ	9 (6.9)	9	6	9 (6.8)	9	7	5 (3.8)	5	4	2 (3.1)	2	3
代謝および栄養障害												
食欲減退	0			12 (9.1)	12	9	6 (4.6)	6	5	3 (4.6)	3	4
眼障害												
糖尿病網膜症	7 (5.3)	7	5	12 (9.1)	12	9	5 (3.8)	5	4	2 (3.1)	2	3
筋骨格系および結合組織障害												
背部痛	4 (3.1)	5	4	5 (3.8)	6	4	3 (2.3)	3	2	4 (6.2)	4	6
呼吸器、胸郭および縦隔障害												
上気道の炎症	4 (3.1)	6	4	4 (3.0)	4	3	3 (2.3)	3	2	5 (7.7)	6	9

For each system organ class, preferred terms reported for >=5% of the subjects in any treatment group is listed. Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
'Events': Summary for most frequent events; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.

2.7.4.2.1.1.4　用量反応関係の評価

背景及び評価方法

GLP-1 受容体作動薬は、一部の胃腸障害の有害事象（例：悪心、嘔吐及び下痢）及びセマグルチドの作用機序に直接的又は間接的に関連する他の有害事象（例：食欲減退）に対して用量依存的な影響を及ぼすことが知られている。この知見は曝露量−反応関係の解析により裏付けられており、この解析において「胃腸障害」に含まれる事象が、明らかな曝露量−反応関係が認められた唯一の事象として特定された（すなわち曝露量の増加に伴い悪心及び嘔吐の発現が増加する）[15, 16]。

経口セマグルチドの用量反応は、日本人被験者が参加し、経口セマグルチドの 3 用量すべて（3 mg、7 mg 及び 14 mg）を検討した第 3a 相試験（国際共同治験である 4233 試験、4222 試験及び 4280 試験の 3 試験ならびに国内試験である 4281 試験及び 4282 試験の 2 試験）に基づき評価した。

本項では、上記の第 3a 相試験（4233 試験、4222 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）をとおして経口セマグルチド群で一貫して用量反応が認められたものについて記載する。有害事象データは、曝露量−反応解析で得られた薬物動態データにより補完する。

第 3a 相試験の用量反応関係

4280 試験及び 4282 試験を除き、経口セマグルチド群で、有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数に用量反応（経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加）は認められなかった。4280 試験及び 4282 試験では経口セマグルチドの用量の増加に伴い有害事象を発現した被験者が増加した（表 2.7.4.2-8）。しかしながら、その増加はわずかであり、またこれらの試験において単位時間あたりの発現件数に用量に依存した増加はみられなかった。

いずれの試験でも、経口セマグルチド群で重篤な有害事象及び重度の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数に用量依存的な増加はみられなかった。

一部の例外を除き、いずれの試験においても、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド 3 mg 群（2.0～7.1%）及び経口セマグルチド 7 mg 群（2.0～8.8%）と比較して経口セマグルチド 14 mg 群（4.2～13.3%）で高かった。国内試験である 4281 試験では、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者は数例のみ（各群 0～2 例）であった。また、別の国内試験である 4282 試験では、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド 7 mg 群及び 14 mg 群では同様であったが、3 mg 群ではより低かった（表 2.7.4.2-8）。単位時間あたりの発現件数についても同様の傾向が認められた。経口セマグルチド群における治験薬投与の中止に至った有害事象のほとんどが胃腸障害の有害事象であり、主な事象は「悪心」、「下痢」及び「嘔吐」であった。治験薬投与の中止に至った有害事象の詳細については 2.7.4.2.1.4 を参照のこと。

4222 試験、4280 試験及び 4282 試験では、経口セマグルチド群で胃腸障害の有害事象が経口セマグルチドの用量に伴って増加した。一方、4233 試験では胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド 3 mg 群及び 14 mg 群よりも経口セマグルチド 7 mg 群で低く、4281 試験では 3 用量

の経口セマグルチド群間で同程度であった。経口セマグルチドの用量の影響は、主に「悪心」、「下痢」、「嘔吐」及び「便秘」といった有害事象（基本語）で認められたが、この用量の影響は GLP-1 受容体作動薬でよく知られた影響である。

4233 試験、4222 試験及び 4280 試験では、「食欲減退」に経口セマグルチドの用量に伴う増加傾向が認められた。本事象は、セマグルチドの作用機序と関連していると考えられている。

表 2.7.4.2-8 有害事象 - 用量及び試験別 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
P1 4233	175	101		175	98		175	96					178	101	
P3 4222	466	662		464	669		465	650		466	687				
P8 4280	184	186		181	176		181	170					184	190	
P9 4281	49	50		49	53		48	50		48	51		49	54	
P10 4282	131	139		132	138		130	133		65	68				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All AEs															
P1 4233	101	(57.7)	286.7	93	(53.1)	262.7	99	(56.6)	315.1				99	(55.6)	260.9
P3 4222	370	(79.4)	267.8	363	(78.2)	252.2	370	(79.6)	280.5	388	(83.3)	269.6			
P8 4280	137	(74.5)	335.8	142	(78.5)	315.4	151	(83.4)	344.5				139	(75.5)	244.8
P9 4281	37	(75.5)	236.0	37	(75.5)	210.5	34	(70.8)	191.5	32	(66.7)	228.6	39	(79.6)	197.6
P10 4282	101	(77.1)	237.9	106	(80.3)	254.4	111	(85.4)	243.2	53	(81.5)	262.1			
All SAEs															
P1 4233	5	(2.9)	7.9	3	(1.7)	5.1	2	(1.1)	2.1				8	(4.5)	8.9
P3 4222	64	(13.7)	14.9	47	(10.1)	8.5	44	(9.5)	12.3	58	(12.4)	12.1			
P8 4280	25	(13.6)	22.5	19	(10.5)	14.8	12	(6.6)	14.1				17	(9.2)	13.2
P9 4281	2	(4.1)	4.0	3	(6.1)	5.7	0			0			3	(6.1)	9.3
P10 4282	9	(6.9)	7.9	4	(3.0)	3.6	7	(5.4)	6.0	1	(1.5)	2.9			
Severe AEs															
P1 4233	8	(4.6)	16.8	1	(0.6)	1.0	3	(1.7)	6.2				5	(2.8)	6.9
P3 4222	47	(10.1)	11.3	37	(8.0)	6.9	40	(8.6)	8.8	53	(11.4)	12.7			
P8 4280	17	(9.2)	14.5	17	(9.4)	11.4	13	(7.2)	17.6				9	(4.9)	5.8
P9 4281	1	(2.0)	2.0	2	(4.1)	3.8	0			0			0		
P10 4282	3	(2.3)	2.2	1	(0.8)	0.7	1	(0.8)	0.8	0					

(*continues*)

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects with events	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R
AEs leading to premature trial product discontinuation										
P1 4233	4 (2.3)	6.9	7 (4.0)	13.2	13 (7.4)	24.9			4 (2.2)	6.0
P3 4222	26 (5.6)	5.7	27 (5.8)	6.1	54 (11.6)	13.1	24 (5.2)	4.1		
P8 4280	13 (7.1)	16.1	16 (8.8)	17.1	24 (13.3)	29.4			5 (2.7)	2.6
P9 4281	1 (2.0)	2.0	1 (2.0)	1.9	2 (4.2)	4.0	0		0	
P10 4282	4 (3.1)	3.6	8 (6.1)	8.0	8 (6.2)	7.5	2 (3.1)	2.9		

'Comparator': sitagliptin, liraglutide or dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

有害事象の曝露量−反応関係

本項では、一部の第 3a 相試験で実施したセマグルチドの薬物動態測定用検体採取について簡潔に述べ、一部の有害事象に対する曝露量−反応関係について提示する。薬物動態モデル及び曝露量−反応関係に関するさらに包括的な説明は、Module 2.7.2.3.3 及び Module 5.3.3.5、Phase 3a modelling Report、Section 4.6.4 及び Section 5.3.6 に示す。

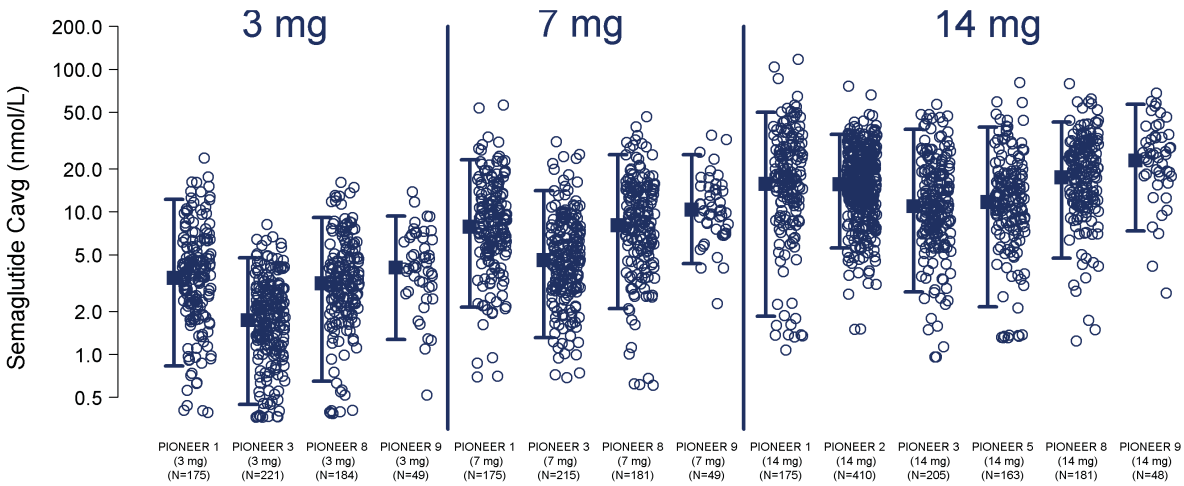
第 3a 相試験におけるセマグルチドの薬物動態測定用検体採取

一部の第 3a 相試験（4233 試験、4223 試験、4222 試験、4234 試験、4280 試験及び 4281 試験）ではセマグルチドの薬物動態測定用にスパースサンプリングを実施した。これらの試験では、4222 試験を除き、経口セマグルチド群に無作為割り付けされたすべての被験者において検体採取が計画された。4222 試験では、薬物動態測定用の検体採取は経口セマグルチド群に無作為割り付けされた被験者の約 50%（すべてが北米、ドイツ及び日本の被験者）に対して計画された。収集されたデータは母集団薬物動態解析に用いた。この解析の詳細な説明については、Module 5.3.3.5、Phase 3a modelling Report に示す。

最終的な母集団薬物動態解析データセットは 2345 例の 2 型糖尿病患者から収集した 10527 検体で構成された。経口セマグルチドの投与期間中の曝露量は用量に依存して増加したが、用量間で大幅な重複がみられた。

セマグルチドの曝露量は第 3a 相試験全体をとおして一貫しており、試験間で大きく重複していた（図 2.7.4.2-3）。曝露量の幾何平均（C_{avg}）は試験間で違いが認められ、試験デザインの特性、投与指示の遵守状況又は検討した対象集団と関連している可能性が考えられた。しかし、各試験で認められた曝露量の範囲は同様であったことから、曝露量の幾何平均の違いが各試験で得られた有効性及び安全性データの解釈に影響を及ぼすことはない。

日本人被験者における曝露量は白人被験者と比較してわずかに大きかった〔係数 1.09（90%信頼区間：1.02;1.17）〕（Module 2.7.2.3.1.7.8 参照）

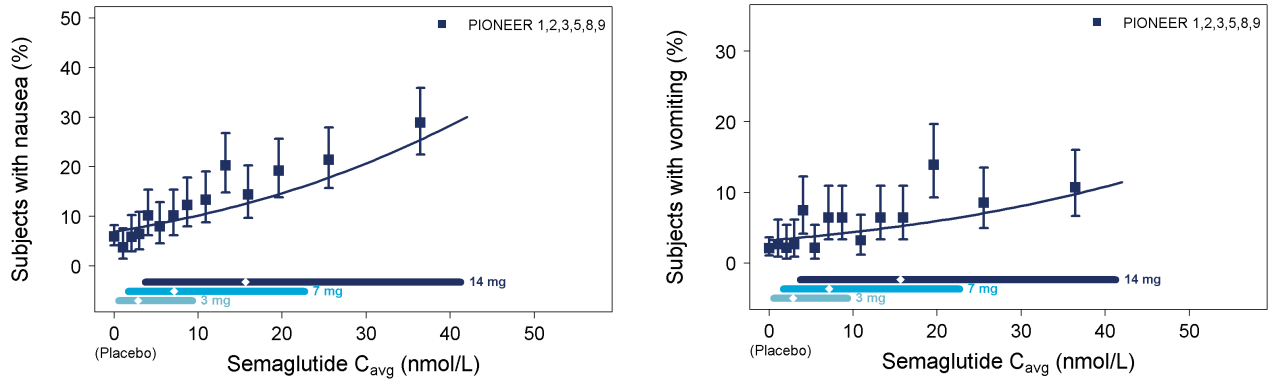


Data are model-derived individual C_{avg} estimates for each trial obtained by the reduced population PK model (open circles). Filled squares with error bars represent geometric means with 90% ranges.

図 2.7.4.2-3　　第 3a 試験及び用量別のセマグルチドの曝露量（4233、4223、4222、4234、4280 及び 4281 試験）

第 3a 相試験における有害事象の曝露量−反応関係

各第 3a 相試験の投与期間の最初の 26 週間に報告された「悪心」及び「嘔吐」について、曝露量−反応関係を検討した。予測されたとおり、「悪心」及び「嘔吐」を発現した被験者の割合は曝露量に依存していた（図 2.7.4.2-4）。これらの有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド 7 mg 及び 14 mg の濃度範囲において一貫して曝露量に応じて増加した。「悪心」及び「嘔吐」に関する曝露量−反応関係は、日本人被験者と非日本人被験者で同様であるが、ある曝露量において「悪心」又は「嘔吐」を発現した被験者の割合は非日本人と比較して日本人被験者でわずかに低かった（Module 2.7.2.3.3.4 参照）。



Data are mean proportions, with 95% CI, of subjects reporting nausea or vomiting following 26 weeks of treatment versus exposure expressed as quantiles of C_{avg} values plus placebo (at C_{avg} of 0 nmol/L). Lines through data represent covariate-adjusted model-derived relations for each trial population. The horizontal lines with diamonds along the x-axes represent medians and 90% exposure ranges.

図 2.7.4.2-4　　26 週間に悪心（左図）及び嘔吐（右図）を発現した被験者の割合と曝露量（4233、4223、4222、4234、4280 及び 4281 試験）

他の安全性領域の曝露量–反応関係は、以下の理由から検討しなかった：

- 他の GLP-1 受容体作動薬の曝露量–反応関係解析から、明らかな曝露量–反応関係が予測される唯一の有害事象が胃腸障害であることが示されていること [15,16]。
- 他の安全性領域（例：急性膵炎、急性腎障害）に該当する事象を発現した被験者の割合が低く、これらの事象を発現したすべての被験者で薬物動態測定用の検体採取が行われていないこと。

結論

要約すると、第 3a 相試験をとおして、治験薬投与の中止に至った有害事象及び胃腸障害の有害事象（例：「悪心」、「下痢」、「嘔吐」及び「便秘」）について、経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加が認められた。この知見は曝露量–反応関係の解析結果により裏付けられた。さらに、4233 試験、4222 試験及び 4280 試験において「食欲減退」に経口セマグルチドの用量に伴う増加が認められた。本事象は、セマグルチドの作用機序と関連していると考えられている。

2.7.4.2.1.1.5　　臨床薬理試験で報告された有害事象

経口セマグルチドの臨床薬理試験 17 試験で報告された有害事象を以下に要約する。結果の詳細は、Module 5 の個々の治験総括報告書を参照のこと。

いずれの投与群及び試験でも、有害事象の大部分が非重篤で、軽度又は中等度の事象であった。経口セマグルチドの投与後に報告された有害事象は、第 3a 相試験で報告された事象と類似しており、胃腸障害の有害事象が最も高頻度に報告された。一方、「食欲減退」及び「頭痛」を発現した経口セマ

グルチド群の被験者の割合は、第 3a 相試験と比較して臨床薬理試験で高かった。この違いは、臨床薬理試験において用いた人為的条件（絶食及び施設への宿泊滞在を含む）を反映している可能性がある。

全体として、臨床薬理試験における安全性評価の結果から、経口セマグルチドの予測されない安全性の懸念は認められなかった。

2.7.4.2.1.1.6　結論

結論として、経口セマグルチドの全般的な有害事象プロファイルは皮下注射セマグルチド及び他の GLP-1 受容体作動薬と同様であり、GLP-1 受容体作動薬に典型的な以下の特性を示した：

- 有害事象を発現した被験者の割合は、投与群間で同様であるか、又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高かった。この違いは非重篤で、軽度な胃腸障害の有害事象（特に「悪心」、「下痢」、「嘔吐」及び「便秘」）に起因していた。
- 試験全体をとおして、最も高頻度（5%以上の被験者）で認められ、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度であるか、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群でより多くの被験者で認められた有害事象（基本語）は、「悪心」、「下痢」、「嘔吐」、「便秘」及び「腹部不快感」であった。
- 約 50%の被験者が有害事象を試験開始から 16 週間までに報告した。これは、漸増期間において胃腸障害の有害事象の単位時間あたりの発現件数が最も多かったことを反映していた。試験期間中の被験者 1 例あたりの平均発現件数は、投与群間で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で多かった。

2.7.4.2.1.2　死亡

2.7.4.2.1.2.1　背景及び評価方法

経口セマグルチド開発プログラムにおけるすべての死亡を 2.7.4.2.1.2.2 に要約する。以下に示す死亡の評価は日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験に基づいている（2.7.4.2.1.2.3 参照）。一方、4221 試験及び第 3a 相試験併合データ（4221 試験を除くすべての第 3a 相試験の併合）で報告された死亡については 2.7.4.2.3.2.2 及び 2.7.4.2.3.1.2 で評価する。

第 3a 相試験における死亡は、治験責任医師が報告した転帰「死亡」の有害事象及びイベント判定委員会による死亡の評価に基づいて評価した。原因にかかわらずすべての死亡は、死因を心血管系又は非心疾患系に分類するためにイベント判定委員会によって判定された。イベント判定委員会が死因を特定できなかった死亡は、原因不明の死亡と分類することとした。すべての評価には in-trial 観察期間を用いた。

治験責任医師が報告した転帰「死亡」の有害事象とイベント判定委員会が確定した死亡との間には乖離が生じる可能性がある。その理由はそれぞれの本来の目的の違いにある。治験責任医師が報告し

た転帰「死亡」の有害事象の要約は、転帰「死亡」の有害事象をそれぞれカウントしているため、1 例につき転帰「死亡」の有害事象が 1 件以上存在する可能性がある。また、転帰「死亡」の有害事象では、当該被験者の実際の死亡日ではなく、個々の転帰「死亡」の有害事象の発現日（治験責任医師の報告に基づく）を用いている。イベント判定委員会が確定した死亡の要約は、転帰「死亡」の個々の有害事象ではなく、イベント判定委員会による死亡の分類に基づく。イベント判定委員会が確定した死亡の「発現日」は、転帰「死亡」の個別の有害事象の発現日ではなく、原資料に基づいてイベント判定委員会が確定した死亡日を反映する。このため、転帰「死亡」の有害事象が in-trial 観察期間に発現していても、死亡したのはその被験者の in-trial 観察期間後、試験のデータベースロック前であった可能性がある。また、死亡に至った原因事象に関してイベント判定委員会の評価と治験責任医師の評価に相違がある可能性もある。

2.7.4.2.1.2.2　経口セマグルチドの臨床試験におけるすべての死亡

経口セマグルチドの投与が行われた 28 試験で 106 例の死亡が報告された：

- 肝機能障害患者を対象とした臨床薬理試験における 1 例の死亡（重度肝機能障害を有する経口セマグルチド群の被験者における「細菌性腹膜炎」）〔4082 試験の治験総括報告書（Module 5.3.3.3）Section 12.4.1〕。
- 第 3a 相の 9 試験における 31 例の死亡（4221 試験を除く）：
  - 4222 試験の 1 例：本被験者は無作為割り付けされたものの、投与を受けなかったことから、安全性解析の対象である SAS には含まれなかった。
  - 残りの 30 例（投与を受けた被験者で発現）：いずれの被験者も転帰「死亡」の有害事象が in-trial 観察期間に発現し、いずれも in-trial 観察期間中に死亡した。
- 4221 試験の 74 例の死亡
  - 1 例：無作為割り付け前のスクリーニング期間に発現
  - 73 例：無作為割り付けされた被験者で発現
    - 71 例では、転帰「死亡」の有害事象が in-trial 観察期間中に発現し、そのうち 68 例が in-trial 観察期間中に死亡し、3 例が in-trial 観察期間後に死亡した。
    - 2 例では、転帰「死亡」の有害事象が in-trial 観察期間後に発現した。

2.7.4.2.1.2.3　器官別大分類及び基本語別の転帰「死亡」の有害事象ならびに判定結果別の死亡

本項における転帰「死亡」の有害事象及び死亡の評価は、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で投与を受けた被験者に基づく。

試験全体で、24 例が転帰「死亡」の有害事象を in-trial 観察期間中に発現し、そのいずれもが in-trial 観察期間中に死亡した（4233 試験：1 例、4222 試験：12 例、4224 試験：8 例及び 4280 試験：3 例）。国内試験（4281 試験及び 4282 試験）では、死亡は報告されなかった。

さらに、4222 試験では、無作為割り付けされたものの、投与を受けなかったことから、安全性解析の対象である SAS には含まれなかった死亡 1 例が報告された。

すべての死亡がイベント判定委員会によって判定された。これらの事象の一覧を個々の治験総括報告書に示す〔4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.18〕。

In-trial 観察期間中のすべての死亡の概要と、転帰「死亡」の有害事象及びイベント判定結果の一覧ならびに叙述に関する治験総括報告書の該当箇所一覧を表 2.7.4.2-9 に示す。

表 2.7.4.2-9　　試験及び投与群別のすべての死亡の概要 - in-trial 観察期間

Trial	Number of deaths per treatment group		List of outputs for fatal AEs / adjudication outcome for deaths / narratives
Trial 4233	Oral sema 14 mg	1	Trial 4233 (M 5.3.5.1), Section 14.3.3 (narratives), EOT Listing 14.3.2.2 (fatal AEs) and Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.18 (adjudication outcome)
Trial 4222[#]	Oral sema 3 mg	5	Trial 4222 (M 5.3.5.1), Section 14.3.3 (narratives), EOT Listing 14.3.2.2 (fatal AEs) and Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.18 (adjudication outcome)
	Oral sema 7 mg	3	
	Oral sema 14 mg	1	
	Sita 100 mg	3	
Trial 4224	Oral sema 14 mg	3	Trial 4224 (M 5.3.5.1), Section 14.3.3 (narratives), EOT Listing 14.3.2.2 (fatal AEs) and Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.18 (adjudication outcome)
	Lira 1.8 mg	4	
	Placebo	1	
Trial 4280	Oral sema 14 mg	3	Trial 4280 (M 5.3.5.1), Section 14.3.3 (narratives), EOT Listing 14.3.2.2 (fatal AEs) and Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.18 (adjudication outcome)
Trial 4281	No deaths		Trial 4281 (M 5.3.5.1), Section 14.3.3 (narratives), EOT Listing 14.3.2.2 (fatal AEs) and Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.18 (adjudication outcome)
Trial 4282	No deaths		Trial 4282 (M 5.3.5.1), Section 14.3.3 (narratives), EOT Listing 14.3.2.2 (fatal AEs) and Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.18 (adjudication outcome)

[#] Moreover, 1 death occurred in trial 4222 in a subject who was randomised but never exposed and thus not included in the safety analysis set (SAS) on which the safety analyses were based.

転帰「死亡」の有害事象の詳細を表 2.7.4.2-10 に示す。

4233 試験では、経口セマグルチド 14 mg 群の 1 例が転帰「死亡」の有害事象を発現し、in-trial 観察期間中に死亡した。本被験者は心血管疾患を併発しており、治験責任医師は本事象と治験薬との因果関係を「なし」と判定した。

4222 試験において、12 例が転帰「死亡」の有害事象が発現し、in-trial 観察期間中に死亡した（経口セマグルチド 3 mg 群：5 例、経口セマグルチド 7 mg 群：3 例、経口セマグルチド 14 mg 群：1 例、シタグリプチン 100 mg 群：3 例）。また、1 例が治験薬投与前に死亡した。経口セマグルチド 3 mg 群で

「脳症」とともに報告された「急性腎障害」1 件を除き、転帰「死亡」の有害事象はいずれも治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

4224 試験では、8 例に転帰「死亡」の有害事象が発現し、in-trial 観察期間中に死亡した（経口セマグルチド 14 mg 群：3 例、リラグルチド 1.8 mg 群：4 例、プラセボ群：1 例）。転帰「死亡」の有害事象はすべて、治験責任医師により治験薬との因果関係が「なし」と判定された。

4280 試験において、経口セマグルチド 14 mg 群の 3 例が転帰「死亡」の有害事象を発現し、in-trial 観察期間中死亡した。1 件（基本語「 死亡」）が治験薬との因果関係が「可能性あり」と判定され、2 件の転帰「死亡」の有害事象は治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

6 つの第 3a 相試験で in-trial 観察期間中に認められた 24 件の転帰「死亡」の有害事象は、経口セマグルチド、実薬及びプラセボのいずれにおいても複数の器官別大分類及び基本語で報告された。最も高頻度に認められた転帰「死亡」の有害事象は、経口セマグルチド群では器官別大分類「心臓障害」に含まれる事象であり、実薬群及びプラセボ群では器官別大分類「新生物」に含まれる事象であった。それ以外の事象は複数の基本語に分類され、1 件のみの報告であった。

表 2.7.4.2-10　転帰「死亡」の有害事象の詳細 - in-trial 観察期間

Subject ID/Country/ Sex/Age/BMI	Preferred term/ EAC outcome/Cause of death	Onset date Investigator/EAC	Observation period Investigator/EAC
Trial 4233			
Oral semaglutide 14 mg			
451017/Mexico/ F/70/20.7	心原性ショック/ Undetermined cause of death/NA	137/138	In-trial/In-trial
Trial 4222			
Oral semaglutide 3 mg			
161003/Germany/ M/61/40.3	細菌性腹膜炎/ CV death/Stroke	189/210	On-treatment/ On-treatment
211007/Romania/ M/69/39.4	心肺停止/ Non-CV death/Pancreatic causes	380/380	In-trial/In-trial
503018/Mexico/ M/36/42.9	出血性卒中/ CV death/Stroke	547/555	On-treatment/ On-treatment
817025/USA/ M/59/35.0	急性腎障害/ Non-CV death/Renal causes	47/60	On-treatment/ On-treatment
817026/USA/ M/57/32.7	急性呼吸窮迫症候群/ Non-CV death/Infection	516/521	On-treatment/ On-treatment
Oral semaglutide 7 mg			
209010/Romania/ M/55/32.7	心肺停止 Undetermined cause of death/NA	415/415	On-treatment/ On-treatment
866005/USA/ M/53/51.6	心房細動/ Undetermined cause of death/NA	173/NA	In-trial/In-trial
883007/USA/ M/64/28.1	脳炎/ Non-CV death/Neurological	547/559	In-trial/In-trial

Subject ID/Country/ Sex/Age/BMI	Preferred term/ EAC outcome/Cause of death	Onset date Investigator/EAC	Observation period Investigator/EAC
Oral semaglutide 14 mg			
634009/South Africa/ F/74/29.9	心筋梗塞/ CV death/Sudden cardiac death	550/550	On-treatment/ On-treatment
Sitagliptin 100 mg			
160001/Germany/ M/60/29.0	遠隔転移を伴う膵癌/ Non-CV death/Malignancy	228/315	On-treatment/In-trial
627014/South Africa/ F/74/28.5	肺炎 Undetermined cause of death/NA	388/389	On-treatment/ On-treatment
825006/USA/ M/56/38.8	慢性肝不全/ Non-CV death/Hepatobiliary causes	514/523	On-treatment/ On-treatment
Trial 4224			
Oral semaglutide 14 mg			
107001/Germany/ F/69/34.7	術後創感染/ CV death/Cardiovascular procedure	109/191	On-treatment/In-trial
165008/Hungary/ M/52/34.3	肺腺癌/ Non-CV death/Malignancy	44/134	On-treatment/In-trial
553019/Ukraine/ M/61/29.5	心筋梗塞/ Undetermined cause of death/NA	300/299	On-treatment/ On-treatment
Liraglutide 1.8 mg			
107003/Germany/ M/69/38.4	心筋梗塞/ CV death/Acute myocardial infarction	346/353	On-treatment/ On-treatment
254005/Latvia/ M/78/29.9	膵癌/ Non-CV death/Malignancy	87/241	On-treatment/In-trial
354003/Poland/ M/55/37.1	死亡/ CV death/Sudden cardiac death	259/259	On-treatment/ On-treatment
359006/Poland/ F/56/23.5	遠隔転移を伴う卵巣癌/ Non-CV death/Malignancy	58/146	On-treatment/In-trial
Placebo			
811004/USA/ M/46/29.4	偶発的過量投与/ Non-CV death/Non-prescription drug reaction or overdose	140/140	On-treatment/ On-treatment
Trial 4280			
Oral semaglutide 14 mg			
453005/USA/ M/59/33.0	心筋梗塞/ Undetermined cause of death/NA	349/349	On-treatment/ On-treatment
494003/USA/ F/55/34.5	虚血性脳梗塞/ Non-CV death/Infection	38/95	On-treatment/ In-trial
558005/India/ F/59/28.5	死亡/ Undetermined cause of death/NA	16/16	On-treatment/ On-treatment

Onset date and observation period Investigator/EAC: Trial day of onset of event leading to death and observation period according to investigator; trial day of death and observation period according to EAC, respectively.
BMI: body mass index (kg/m^2); CV: cardiovascular; EAC: Event Adjudication Committee; NA: not applicable

2.7.4.2.1.2.4　結論

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験すべてで、24 例が転帰「死亡」の有害事象を in-trial 観察期間中に発現し、いずれも in-trial 観察期間中に死亡した（4233 試験：1 例、4222 試験：12 例、4224 試験：8 例及び 4280 試験：3 例）。国内試験（4281 試験及び 4282 試験）では、死亡は報告されなかった。

いずれの試験においても、死亡した被験者の割合に投与群間で明らかな違いは認められなかった。

転帰「死亡」の有害事象は、経口セマグルチド、実薬及びプラセボのいずれにおいても複数の器官別大分類及び基本語で報告された。

2.7.4.2.1.3　その他の重篤な有害事象

2.7.4.2.1.3.1　重篤な有害事象の概要

重篤な有害事象の評価は、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験の on-treatment 観察期間に基づいて行う。評価に用いるデータの一覧を表 2.7.4.2-12 に示す。結果を以下に要約し、重篤な有害事象の詳細な評価は個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.3.2 を参照のこと。

各試験において、重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、わずかな例外を除き、投与群間で概ね同程度であるか、又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった。4280 試験では、重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド 3 mg 群で他の投与群よりも高く、4282 試験ではすべての用量の経口セマグルチド群で実薬群よりも高かった。しかしながら、これらの試験における重篤な有害事象の報告件数は少なく、認められた違いは小さかった（表 2.7.4.2-11 参照）。

いずれの投与群及び試験でも、0～13.7%の被験者で重篤な有害事象が報告された。試験間で認められた違いは、試験実施期間及び試験対象集団の違いに基づき予測される違いと一致していた（長期の試験ほど、また糖尿病のステージが進行した被験者ほど重篤な有害事象の報告が多かった）。

重篤な有害事象を報告した被験者数は経口セマグルチドの用量が増加しても同様であるか（4281 試験及び 4282 試験）、又は少なかった（4233 試験、4222 試験及び 4280 試験）。このことから、経口セマグルチドの用量増加に伴う重篤な有害事象の発現頻度の増加はみられなかった（2.7.4.2.1.1.4）。

2.7.4.2.1.3.2　器官別大分類及び基本語別の重篤な有害事象ならびに重篤な有害事象の発現までの時間

器官別大分類及び基本語別の重篤な有害事象を Module 2.7.6、表 2.7.6.25.2-2、表 2.7.6.27.2-2、表 2.7.6.28.2-2、表 2.7.6.29.2-2、表 2.7.6.32.2-2 及び表 2.7.6.33.2-2 に示す。また、その詳細な評価は個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）に示す。

6 つの第 3a 相試験いずれにおいても、器官別大分類別の重篤な有害事象に関して一貫した発現傾向は認められず、特定の器官別大分類で多く発現することはなかった。いずれの試験でも、各投与群で 4

例以上の被験者において発現した重篤な有害事象（基本語）はなく、ほとんどの事象（基本語）は 1 件のみの報告であった。

平均累積関数の結果に基づくと、6 つの第 3a 相試験のいずれにおいても、重篤な有害事象は試験期間全般にわたって発現しており、治験薬投与開始後の一定期間後に、治験薬によって重篤な有害事象が多く発現することはなかった。

治験薬投与の中止に至った重篤な有害事象に関する検討は、2.7.4.2.1.4 に示す。

表 2.7.4.2-11 重篤な有害事象 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
P1 4233	175	101		175	98		175	96					178	101	
P3 4222	466	662		464	669		465	650		466	687				
P4 4224							285	281		284	285		142	143	
P8 4280	184	186		181	176		181	170					184	190	
P9 4281	49	50		49	53		48	50		48	51		49	54	
P10 4282	131	139		132	138		130	133		65	68				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	5	(2.9)	7.9	3	(1.7)	5.1	2	(1.1)	2.1				8	(4.5)	8.9
P3 4222	64	(13.7)	14.9	47	(10.1)	8.5	44	(9.5)	12.3	58	(12.4)	12.1			
P4 4224							31	(10.9)	17.5	22	(7.7)	9.8	15	(10.6)	14.0
P8 4280	25	(13.6)	22.5	19	(10.5)	14.8	12	(6.6)	14.1				17	(9.2)	13.2
P9 4281	2	(4.1)	4.0	3	(6.1)	5.7	0			0			3	(6.1)	9.3
P10 4282	9	(6.9)	7.9	4	(3.0)	3.6	7	(5.4)	6.0	1	(1.5)	2.9			
Severity															
Severe															
P1 4233	2	(1.1)	4.0	0			1	(0.6)	1.0				3	(1.7)	4.0
P3 4222	33	(7.1)	7.9	25	(5.4)	4.3	22	(4.7)	4.9	38	(8.2)	8.0			
P4 4224							9	(3.2)	3.9	11	(3.9)	3.9	5	(3.5)	6.3
P8 4280	8	(4.3)	7.5	11	(6.1)	7.4	7	(3.9)	8.2				7	(3.8)	4.7
P9 4281	1	(2.0)	2.0	2	(4.1)	3.8	0			0			0		
P10 4282	2	(1.5)	1.4	0			1	(0.8)	0.8	0					
Moderate															
P1 4233	3	(1.7)	4.0	2	(1.1)	4.1	1	(0.6)	1.0				5	(2.8)	5.0
P3 4222	27	(5.8)	5.4	15	(3.2)	2.8	24	(5.2)	6.5	16	(3.4)	2.8			
P4 4224							17	(6.0)	10.0	8	(2.8)	4.6	5	(3.5)	3.5
P8 4280	16	(8.7)	11.8	8	(4.4)	5.7	6	(3.3)	4.7				10	(5.4)	6.9
P9 4281	0			1	(2.0)	1.9	0			0			2	(4.1)	5.6
P10 4282	4	(3.1)	3.6	2	(1.5)	1.5	2	(1.5)	1.5	0					
Mild															
P1 4233	0			1	(0.6)	1.0	0						0		
P3 4222	10	(2.1)	1.7	8	(1.7)	1.3	4	(0.9)	0.9	9	(1.9)	1.3			
P4 4224							10	(3.5)	3.6	4	(1.4)	1.4	6	(4.2)	4.2
P8 4280	5	(2.7)	3.2	3	(1.7)	1.7	2	(1.1)	1.2				3	(1.6)	1.6
P9 4281	1	(2.0)	2.0	0			0			0			2	(4.1)	3.7
P10 4282	3	(2.3)	2.9	3	(2.3)	2.2	5	(3.8)	3.8	1	(1.5)	2.9			

(continues)

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects with events	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R	N (%)	R
Outcome										
Fatal										
P1 4233	0		0		0				0	
P3 4222	4 (0.9)	0.8	1 (0.2)	0.1	1 (0.2)	0.2	3 (0.6)	0.9		
P4 4224					3 (1.1)	1.1	4 (1.4)	1.4	1 (0.7)	0.7
P8 4280	0		0		3 (1.7)	1.8			0	
P9 4281	0		0		0		0		0	
P10 4282	0		0		0		0			
Not recovered										
P1 4233	1 (0.6)	2.0	0		0				1 (0.6)	1.0
P3 4222	10 (2.1)	2.7	7 (1.5)	1.2	7 (1.5)	1.4	6 (1.3)	1.0		
P4 4224					5 (1.8)	1.8	5 (1.8)	1.8	5 (3.5)	4.2
P8 4280	3 (1.6)	1.6	3 (1.7)	1.7	1 (0.6)	0.6			0	
P9 4281	1 (2.0)	2.0	0		0		0		0	
P10 4282	1 (0.8)	0.7	0		1 (0.8)	0.8	0			
Recovered with seq.										
P1 4233	1 (0.6)	1.0	0		1 (0.6)	1.0			0	
P3 4222	4 (0.9)	0.8	0		3 (0.6)	0.5	2 (0.4)	0.3		
P4 4224					2 (0.7)	0.7	0		1 (0.7)	1.4
P8 4280	2 (1.1)	1.6	4 (2.2)	2.3	0				2 (1.1)	1.1
P9 4281	0		0		0		0		0	
P10 4282	0		0		0		0			
Recovering										
P1 4233	0		0		0				4 (2.2)	4.0
P3 4222	1 (0.2)	0.2	2 (0.4)	0.3	1 (0.2)	0.2	2 (0.4)	0.3		
P4 4224					3 (1.1)	1.4	0		1 (0.7)	0.7
P8 4280	3 (1.6)	1.6	0		1 (0.6)	0.6			2 (1.1)	1.1
P9 4281	0		0		0		0		1 (2.0)	1.9
P10 4282	1 (0.8)	0.7	0		0		0			
Recovered										
P1 4233	3 (1.7)	4.0	3 (1.7)	5.1	1 (0.6)	1.0			4 (2.2)	4.0
P3 4222	51 (10.9)	10.6	38 (8.2)	6.9	35 (7.5)	10.0	49 (10.5)	9.6		
P4 4224					23 (8.1)	12.5	15 (5.3)	6.7	10 (7.0)	7.0
P8 4280	20 (10.9)	17.7	14 (7.7)	10.8	8 (4.4)	11.2			14 (7.6)	11.1
P9 4281	1 (2.0)	2.0	3 (6.1)	5.7	0		0		3 (6.1)	7.5
P10 4282	7 (5.3)	6.5	4 (3.0)	3.6	6 (4.6)	5.3	1 (1.5)	2.9		

(continues)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Outcome															
Unknown															
P1 4233	1	(0.6)	1.0	0			0						0		
P3 4222	0			0			1	(0.2)	0.2	0					
P4 4224							0			0			0		
P8 4280	0			0			0						0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					
Leading to premature trial product discontinuation															
Yes															
P1 4233	2	(1.1)	2.0	0			0						3	(1.7)	4.0
P3 4222	8	(1.7)	2.1	6	(1.3)	1.0	10	(2.2)	1.8	8	(1.7)	1.3			
P4 4224							2	(0.7)	1.1	4	(1.4)	1.4	2	(1.4)	1.4
P8 4280	3	(1.6)	3.8	1	(0.6)	0.6	2	(1.1)	1.8				2	(1.1)	1.1
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	1	(0.8)	0.7	0			0			0					
No															
P1 4233	5	(2.9)	5.9	3	(1.7)	5.1	2	(1.1)	2.1				5	(2.8)	5.0
P3 4222	61	(13.1)	12.8	44	(9.5)	7.5	37	(8.0)	10.5	52	(11.2)	10.8			
P4 4224							29	(10.2)	16.4	18	(6.3)	8.4	14	(9.9)	12.6
P8 4280	24	(13.0)	18.8	19	(10.5)	14.2	11	(6.1)	12.3				15	(8.2)	12.1
P9 4281	2	(4.1)	4.0	3	(6.1)	5.7	0			0			3	(6.1)	9.3
P10 4282	9	(6.9)	7.2	4	(3.0)	3.6	7	(5.4)	6.0	1	(1.5)	2.9			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide or dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure; seq.: sequelae.

重篤な有害事象に関するデータの一覧

重篤な有害事象の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-12 に示す。

表 2.7.4.2-12　　重篤な有害事象に関するデータの一覧

Output types
SAE overview table, by SOC, by SOC and PT, for the on-treatment and in-trial observation periods • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.2 and 14.3.1.10 to 14.3.1.13 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.2 and 14.3.1.10 to 14.3.1.13 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.2 and 14.3.1.10 to 14.3.1.13 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.2 and 14.3.1.10 to 14.3.1.13 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.2 and 14.3.1.10 to 14.3.1.13 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.7 to 14.3.1.12 and 14.3.1.25 to 14.3.1.28 • By SOC and PT: M 2.7.6, Tables 2.7.6.25.2-2 (trial 4281), 2.7.6.27.2-2 (trial 4233), 2.7.6.28.2-2 (trial 4222), 2.7.6.29.2-2 (trial 4224), 2.7.6.32.2-2 (trial 4280) and 2.7.6.33.2-2 (trial 4282)
SAEs time to event plots • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.4 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.4 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.4 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.4 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.4 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.14
SAEs judged possibly or probably related to trial product, overview and by SOC and PT • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.27 and 14.3.1.28 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.27 and 14.3.1.28 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.27 and 14.3.1.28 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.27 and 14.3.1.28 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.28 and 14.3.1.29 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.47 and 14.3.1.48
Not recovered SAEs, overview and by SOC and PT • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.31 and 14.3.1.32 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.31 and 14.3.1.32 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.31 and 14.3.1.32 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.31 and 14.3.1.32 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.32 and 14.3.1.33 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.51 and 14.3.1.52
SAEs leading to premature trial product discontinuation, overview and by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.21 and 14.3.1.24 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.21 and 14.3.1.24 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.21 and 14.3.1.24 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.21 and 14.3.1.24 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.22 and 14.3.1.25 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.41 and 14.3.1.44

2.7.4.2.1.3.3　結論

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、概ね投与群間で同程度であるか又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった。

経口セマグルチド最高用量は低用量と同様に安全であった〔重篤な有害事象を発現した被験者の割合は、最高用量の経口セマグルチド（14 mg）と低用量（3 mg 及び 7 mg）で同程度、又は最高用量の経口セマグルチド（14 mg）で低かった〕。

いずれの投与群及び試験でも、器官別大分類及び基本語別の重篤な有害事象に関して一貫した発現傾向は認められず、特定の器官別大分類及び基本語で多く発現することはなかった。

2.7.4.2.1.4　治験薬投与の中止に至った有害事象

2.7.4.2.1.4.1　治験薬投与の中止に至った有害事象の概要

治験薬投与の中止に至った有害事象の評価に用いるデータの一覧を表 2.7.4.2-14 に示す。

日本人被験者が参加した 4 つの国際共同治験（第 3a 相試験：4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験）において、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、2 つの低用量の経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高かった。この違いは主に非重篤な胃腸障害の有害事象に起因していた。国内試験である 4282 試験では、治験薬の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド 7 mg 群及び 14 mg 群で同程度であったが、3 mg 群及び実薬群でより低かった。単位時間あたりの発現件数についても同様の傾向を示した（表 2.7.4.2-13）。国内試験である 4281 試験では、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者は数例のみ（各群 0～2 例）であった。

治験薬投与の中止に至った有害事象の大部分は非重篤で、軽度又は中等度の事象であった。治験薬投与の中止に至った重篤な有害事象を発現した被験者の割合は、6 試験のいずれでも経口セマグルチド群と実薬及びプラセボ群との間で同様であった。

有害事象のために経口セマグルチドの投与を中止した被験者の割合は、4281 試験の 2.0～4.2%から 4280 試験の 7.1～13.3%まで、試験により異なっていた（表 2.7.4.2-13）。この試験間で認められた違いは、試験対象集団の違いを反映しており、糖尿病のステージが最も進行した被験者で治験薬投与の中止に至った有害事象は多かった（4280 試験：2.7.4.1.2.3.1 参照）。

一時的な投与の中断に至った有害事象及び投与量変更に至った有害事象は、各試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）の EOT に要約する。6 つの第 3a 相試験のいずれにおいても、一時的な投与の中断に至った有害事象の多くは胃腸障害の有害事象であり、投与量変更に至った有害事象は稀であった。

表 2.7.4.2-13 治験薬投与の中止に至った有害事象 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
P1 4233	175	101		175	98		175	96					178	101	
P3 4222	466	662		464	669		465	650		466	687				
P4 4224							285	281		284	285		142	143	
P8 4280	184	186		181	176		181	170					184	190	
P9 4281	49	50		49	53		48	50		48	51		49	54	
P10 4282	131	139		132	138		130	133		65	68				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
AEs leading to premature trial product discontinuation															
P1 4233	4	(2.3)	6.9	7	(4.0)	13.2	13	(7.4)	24.9				4	(2.2)	6.0
P3 4222	26	(5.6)	5.7	27	(5.8)	6.1	54	(11.6)	13.1	24	(5.2)	4.1			
P4 4224							31	(10.9)	18.9	26	(9.2)	14.0	5	(3.5)	4.9
P8 4280	13	(7.1)	16.1	16	(8.8)	17.1	24	(13.3)	29.4				5	(2.7)	2.6
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	2	(4.2)	4.0	0			0		
P10 4282	4	(3.1)	3.6	8	(6.1)	8.0	8	(6.2)	7.5	2	(3.1)	2.9			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide or dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

2.7.4.2.1.4.2　器官別大分類及び基本語別の治験薬投与の中止に至った有害事象

器官別大分類及び基本語別の治験薬投与の中止に至った有害事象を Module 2.7.6、表 2.7.6.25.2-3、表 2.7.6.27.2-3、表 2.7.6.28.2-3、表 2.7.6.29.2-3、表 2.7.6.32.2-3 及び表 2.7.6.33.2-3 に示す。また、その詳細な評価は個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）に示す。

6 つの第 3a 相試験をとおして、経口セマグルチド群で最も高頻度に認められた治験薬投与の中止に至った有害事象は、胃腸障害の有害事象（主に「悪心」、「嘔吐」、「下痢」、「便秘」及び腹痛に関連した用語）及び「食欲減退」であった。この傾向は皮下注射セマグルチド及び GLP-1 受容体作動薬で報告された傾向と一致している。それ以外の治験薬投与の中止に至った有害事象では、ほとんどの事象は 1 件のみの報告であり、複数の器官別大分類及び基本語に分布していた。

2.7.4.2.1.4.3　治験薬投与の中止に至った有害事象の発現時期

治験薬投与の中止に至った有害事象は試験開始初期（主に投与開始後最初の 1 ヵ月以内、すなわち経口セマグルチドの用量漸増段階）に認められた。この傾向は、治験薬投与の中止に至った胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合に関して認められた傾向を反映していた。これはいずれの試験でも胃腸障害の有害事象が治験薬投与の中止に至った原因として最も多かったためであった（2.7.4.2.2.2.3 参照）。

2.7.4.2.1.4.4　経口セマグルチドの用量の治験薬投与の中止に至った有害事象に対する影響

6 つの第 3a 相試験をとおして、治験薬投与の中止に至った有害事象は概ね経口セマグルチド用量の増加に伴って増加した（表 2.7.4.2-13）。治験薬投与の中止に至った有害事象が用量に伴って増加したのは、胃腸障害の有害事象が用量に伴って増加したことに起因していた。経口セマグルチドの用量反応性の評価の詳細については 2.7.4.2.1.1.4 を参照のこと。

治験薬投与の中止に至った有害事象に関するデータの一覧

治験薬投与の中止に至った有害事象の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-14 に示す。

表 2.7.4.2-14　　治験薬投与の中止に至った有害事象に関するデータの一覧

Output types
AEs and SAEs leading to premature trial product discontinuation, overview tables • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.20 to 14.3.1.21 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.20 to 14.3.1.21 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.20 to 14.3.1.21 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.20 to 14.3.1.21 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.21 to 14.3.1.22 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.35 to 14.3.1.41
AEs leading to premature trial product discontinuation, time to event plots • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.22 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.22 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.22 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.22 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.23 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.42
AEs and SAEs leading to premature trial product discontinuation by SOC and PT • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.23 to 14.3.1.24 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.23 to 14.3.1.24 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.23 to 14.3.1.24 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.23 to 14.3.1.24 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.24 to 14.3.1.25 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.43 to 14.3.1.44 • M 2.7.6, Tables 2.7.6.25.2-3 (trial 4281), 2.7.6.27.2-3 (trial 4233), 2.7.6.28.2-3 (trial 4222), 2.7.6.29.2-3 (trial 4224), 2.7.6.32.2-3 (trial 4280) and 2.7.6.33.2-3 (trial 4282)

2.7.4.2.1.4.5　　結論

結論として、治験薬投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、概ね 2 つの低用量の経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高かった。この違いは、重篤でない胃腸障害の有害事象が経口セマグルチドの用量の増加に伴い増加したことに起因していた。

治験薬投与の中止に至った有害事象は主に試験開始初期の用量漸増期間に発現した。治験薬投与の中止に至った有害事象の発現時期は胃腸障害の有害事象の発現時期を反映していた。

これらの知見は、他の GLP-1 受容体作動薬でよく知られている投与中止に関してみられる特徴と類似している。

2.7.4.2.1.5　　器官別又は症候群別有害事象の解析

器官別大分類別の有害事象の評価は 2.7.4.2.1.1.2 に示した。

GLP-1 受容体作動薬でよく知られている臨床及び非臨床の安全性情報に基づき、経口セマグルチドにおいて影響があることが既に知られているか又は疑われる医学的領域を、注目すべき安全性領域と規定した（2.7.4.2.2 参照）。これらのデータの収集方法を 2.7.4.1.1.7 に示した。

2.7.4.2.2 安全性領域

2.7.4.2.2.1 安全性領域における結果の概要

GLP-1 受容体作動薬における治療経験に基づき、経口セマグルチドの安全性評価において特に注目すべき領域として、以下に示す安全性領域を事前規定した：

- 胃腸障害
- 腎障害
- 肝障害
- 胆嚢関連障害
- 膵炎
- 心血管障害
- 新生物（甲状腺新生物を含む）
- 低血糖
- 糖尿病網膜症
- 乳酸アシドーシス
- 免疫原性
- クレアチンキナーゼ
- 稀な有害事象
- 過量投与、投薬過誤、薬物乱用又は誤用
- 病原体感染の疑い
- 血液量減少

個々の安全性領域は、当該領域に特化した MedDRA 検索、イベント判定結果、事象特有のフォーム上の追加収集データ、特定の臨床検査項目及び他の検査項目を含む、当該領域と関連する評価方法とデータソースに基づき評価する。各領域で用いられた評価方法の概要を 2.7.4.1.1.4 に示し、個々の領域における評価方法の詳細をそれぞれの安全性領域の「背景及び評価方法」の項に示す。

安全性領域のうち、腎障害、膵炎、新生物、心血管障害及び乳酸アシドーシスはいずれも MedDRA 検索及びイベント判定の両方により評価した。これらの領域では、治験責任医師の報告情報に基づく事象とイベント判定委員会の判定結果に基づく事象を要約することにより、2 つの評価方法の結果は相互に補完された。ある領域に関して 2 つの方法により特定した事象は、大部分が同一の事象であるが、

すべての事象が 1:1 の関係ではない（2.7.4.1.1.8.3 参照）。よって、それぞれの評価法から得られた結果は個別に（又は並列させて）提示するが、結論はこれらをまとめて示す。

検討した結果、胃腸障害が GLP-1 受容体作動薬のよく知られた副作用であることと一致して、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験において、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった（胃腸障害の評価の詳細については 2.7.4.2.2.2 に提示する）。また、いずれの安全性領域においても、実薬及びプラセボと比較して経口セマグルチドで予測されない新たな安全性の所見は認められなかった。

2.7.4.2.2.2 胃腸障害

2.7.4.2.2.2.1 背景及び評価方法

胃腸障害の有害事象は GLP-1 受容体作動薬で報告されている最も高頻度に認められた有害反応である[9,10,11,17,18,19]。本項では、胃腸障害の有害事象について、高頻度で報告される事象、発現時期及び経口セマグルチドの用量の影響について示す。

胃腸障害の有害事象の評価に用いるデータの一覧を、本項の最後の表 2.7.4.2-16 に示す。結果について、以下では最初に概要を示し、その後に当該事象の詳細な評価を記載する。

2.7.4.2.2.2.2 胃腸障害の有害事象

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のいずれでも、胃腸障害の有害事象はすべての用量の経口セマグルチド群において最も又は 2 番目に高頻度に認められた有害事象であった。

胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、いくつかの例外を除き、実薬群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で又はプラセボ群と比較してすべての用量の経口セマグルチド群で高かった。4233 試験では胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は経口セマグルチド 7 mg 群とプラセボ群で同程度であり、経口セマグルチド 3 mg 群及び 14 mg 群ではより高かった。また、4281 試験では経口セマグルチド 14 mg 群とリラグルチド 0.9 mg で同様であり、プラセボ群よりも高かった（表 2.7.4.2-15）。

4222 試験、4280 試験及び 4282 試験では、経口セマグルチドの用量の増加に伴い胃腸障害の有害事象の増加が認められたが、4233 試験では胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は経口セマグルチド 3 mg 群及び 14 mg 群と比較して経口セマグルチド 7 mg 群で低く、4281 試験では胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合はすべての経口セマグルチド用量で同様であった。有害事象の用量反応関係の評価について詳細を 2.7.4.2.1.1.4 に示した。

胃腸障害の有害事象の発現は、重篤性、重症度及び投与中止の有無の点で、6 つの第 3a 相試験全体で一貫していた（表 2.7.4.2-15）。胃腸障害の有害事象のほとんどは非重篤で、軽度又は中等度であった。

治験薬投与の中止に至った胃腸障害の有害事象を報告した被験者の割合は、4222 試験及び 4282 試験の経口セマグルチド 3 mg 群を除き、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のいずれにおいても実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群（すべての用量）で高かった。4222 試験及び 4282 試験では、治験薬投与の中止に至った胃腸障害の有害事象を報告した被験者の割合は、経口セマグルチド 3 mg 群と実薬群で同様であった。4281 試験を除くすべての試験で、治験薬投与の中止に至った胃腸障害の有害事象の発現件数は、経口セマグルチドの用量の増加に伴い増加した。治験薬投与の中止に至った有害事象の詳細は 2.7.4.2.1.1.4 に示した。

6 つの第 3a 相試験をとおして、いずれかの投与群で 5%以上の被験者から報告された胃腸障害の有害事象には「悪心」、「嘔吐」、「下痢」、「便秘」、「腹痛」、「腹部不快感」、「消化不良」、「齲歯」及び「胃食道逆流性疾患」が含まれた（表 2.7.4.2-2～表 2.7.4.2-7）。経口セマグルチド群で報告された胃腸障害の有害事象の種類は試験全体で概ね一貫していた。しかし、国内試験である 4281 試験及び 4282 試験では他の試験と比較して「便秘」の報告が多く、「悪心」の報告が少なかった。

表 2.7.4.2-15 胃腸障害の有害事象 – MedDRA 検索 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
P1 4233	175	101		175	98		175	96					178	101	
P3 4222	466	662		464	669		465	650		466	687				
P4 4224							285	281		284	285		142	143	
P8 4280	184	186		181	176		181	170					184	190	
P9 4281	49	50		49	53		48	50		48	51		49	54	
P10 4282	131	139		132	138		130	133		65	68				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	44	(25.1)	84.0	32	(18.3)	78.4	55	(31.4)	113.0				30	(16.9)	44.6
P3 4222	150	(32.2)	47.0	164	(35.3)	56.8	196	(42.2)	73.8	150	(32.2)	45.4			
P4 4224							125	(43.9)	111.2	97	(34.2)	83.5	34	(23.9)	34.3
P8 4280	72	(39.1)	71.3	81	(44.8)	90.9	91	(50.3)	137.6				47	(25.5)	42.2
P9 4281	17	(34.7)	63.5	18	(36.7)	72.1	16	(33.3)	39.9	18	(37.5)	57.2	10	(20.4)	20.5
P10 4282	40	(30.5)	46.9	51	(38.6)	64.7	70	(53.8)	81.1	26	(40.0)	58.9			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	1	(0.6)	2.0	0			0						0		
P3 4222	2	(0.4)	0.6	2	(0.4)	0.4	8	(1.7)	1.4	5	(1.1)	0.7			
P4 4224							3	(1.1)	1.8	0			2	(1.4)	1.4
P8 4280	2	(1.1)	1.1	0			2	(1.1)	5.3				0		
P9 4281	0			1	(2.0)	1.9	0			0			1	(2.0)	1.9
P10 4282	1	(0.8)	0.7	1	(0.8)	0.7	1	(0.8)	0.8	0					
Non-serious adverse events															
P1 4233	44	(25.1)	82.1	32	(18.3)	78.4	55	(31.4)	113.0				30	(16.9)	44.6
P3 4222	150	(32.2)	46.4	164	(35.3)	56.4	192	(41.3)	72.4	147	(31.5)	44.7			
P4 4224							123	(43.2)	109.4	97	(34.2)	83.5	34	(23.9)	32.9
P8 4280	71	(38.6)	70.3	81	(44.8)	90.9	90	(49.7)	132.3				47	(25.5)	42.2
P9 4281	17	(34.7)	63.5	18	(36.7)	70.2	16	(33.3)	39.9	18	(37.5)	57.2	9	(18.4)	18.6
P10 4282	40	(30.5)	46.1	50	(37.9)	64.0	69	(53.1)	80.3	26	(40.0)	58.9			

(*Continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Severity															
Severe															
P1 4233	2	(1.1)	7.9	0			1	(0.6)	3.1				0		
P3 4222	7	(1.5)	1.1	5	(1.1)	1.0	9	(1.9)	1.5	5	(1.1)	0.9			
P4 4224							7	(2.5)	3.2	7	(2.5)	2.8	0		
P8 4280	2	(1.1)	1.6	2	(1.1)	1.1	6	(3.3)	9.4				1	(0.5)	0.5
P9 4281	0			1	(2.0)	1.9	0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					
Moderate															
P1 4233	12	(6.9)	16.8	9	(5.1)	16.3	17	(9.7)	29.0				11	(6.2)	14.9
P3 4222	39	(8.4)	8.2	52	(11.2)	14.2	73	(15.7)	20.0	54	(11.6)	12.8			
P4 4224							49	(17.2)	31.4	35	(12.3)	18.2	6	(4.2)	6.3
P8 4280	22	(12.0)	16.1	28	(15.5)	28.4	35	(19.3)	45.3				9	(4.9)	6.9
P9 4281	2	(4.1)	4.0	3	(6.1)	5.7	1	(2.1)	2.0	0			2	(4.1)	3.7
P10 4282	2	(1.5)	1.4	2	(1.5)	1.5	2	(1.5)	1.5	0					
Mild															
P1 4233	37	(21.1)	59.3	28	(16.0)	62.1	42	(24.0)	80.9				23	(12.9)	29.8
P3 4222	126	(27.0)	37.7	137	(29.5)	41.6	157	(33.8)	52.3	116	(24.9)	31.7			
P4 4224							95	(33.3)	76.6	78	(27.5)	62.4	31	(21.8)	28.0
P8 4280	59	(32.1)	53.6	64	(35.4)	61.4	73	(40.3)	82.9				39	(21.2)	34.8
P9 4281	15	(30.6)	59.5	16	(32.7)	64.5	15	(31.3)	37.9	18	(37.5)	57.2	8	(16.3)	16.8
P10 4282	39	(29.8)	45.4	50	(37.9)	63.2	68	(52.3)	79.6	26	(40.0)	58.9			

(*Continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Relationship to trial product															
Probable															
P1 4233	12	(6.9)	23.7	10	(5.7)	20.4	22	(12.6)	37.3				6	(3.4)	9.9
P3 4222	25	(5.4)	4.5	50	(10.8)	12.3	62	(13.3)	17.4	26	(5.6)	6.6			
P4 4224							40	(14.0)	22.5	42	(14.8)	33.0	5	(3.5)	4.9
P8 4280	22	(12.0)	17.2	39	(21.5)	42.6	40	(22.1)	55.3				11	(6.0)	12.1
P9 4281	3	(6.1)	5.9	7	(14.3)	17.1	4	(8.3)	10.0	6	(12.5)	15.8	0		
P10 4282	15	(11.5)	11.5	10	(7.6)	10.2	16	(12.3)	12.8	6	(9.2)	14.7			
Possible															
P1 4233	21	(12.0)	29.7	16	(9.1)	31.6	28	(16.0)	56.0				13	(7.3)	16.9
P3 4222	64	(13.7)	15.7	66	(14.2)	19.1	86	(18.5)	27.8	61	(13.1)	15.7			
P4 4224							61	(21.4)	46.7	40	(14.1)	28.4	12	(8.5)	11.2
P8 4280	27	(14.7)	21.5	35	(19.3)	28.4	41	(22.7)	53.5				18	(9.8)	12.1
P9 4281	11	(22.4)	41.6	8	(16.3)	36.0	8	(16.7)	19.9	11	(22.9)	23.7	3	(6.1)	7.5
P10 4282	19	(14.5)	18.7	21	(15.9)	18.2	39	(30.0)	39.8	10	(15.4)	16.2			
Unlikely															
P1 4233	23	(13.1)	30.6	12	(6.9)	26.5	16	(9.1)	19.7				15	(8.4)	17.9
P3 4222	98	(21.0)	26.7	99	(21.3)	25.4	98	(21.1)	28.6	100	(21.5)	23.1			
P4 4224							62	(21.8)	42.1	40	(14.1)	22.1	20	(14.1)	18.2
P8 4280	42	(22.8)	32.7	25	(13.8)	19.9	36	(19.9)	28.8				25	(13.6)	17.9
P9 4281	6	(12.2)	15.9	8	(16.3)	19.0	5	(10.4)	10.0	6	(12.5)	17.7	7	(14.3)	13.1
P10 4282	16	(12.2)	16.6	30	(22.7)	36.3	26	(20.0)	28.5	13	(20.0)	28.0			
Leading to premature trial product discontinuation															
Yes															
P1 4233	3	(1.7)	5.9	4	(2.3)	10.2	9	(5.1)	14.5				1	(0.6)	1.0
P3 4222	11	(2.4)	2.0	16	(3.4)	3.7	32	(6.9)	7.4	12	(2.6)	2.0			
P4 4224							22	(7.7)	11.4	17	(6.0)	8.1	3	(2.1)	2.8
P8 4280	9	(4.9)	7.5	12	(6.6)	13.1	19	(10.5)	19.4				1	(0.5)	0.5
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	1	(2.1)	2.0	0			0		
P10 4282	2	(1.5)	1.4	4	(3.0)	2.9	5	(3.8)	4.5	1	(1.5)	1.5			

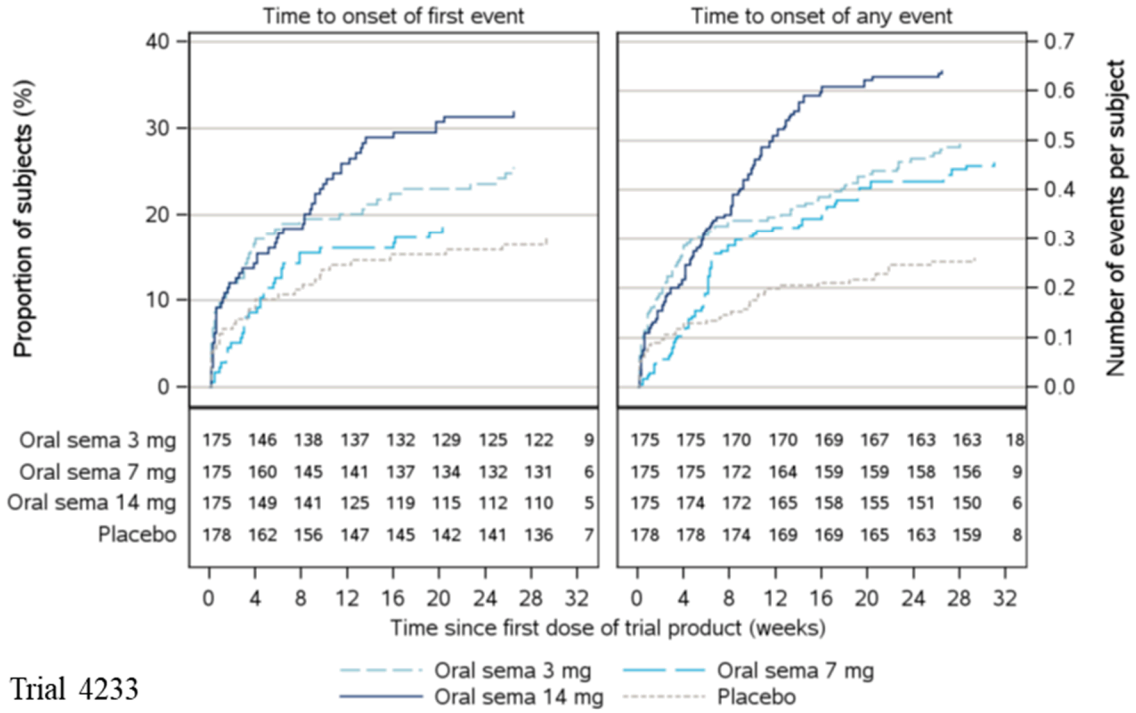
'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure

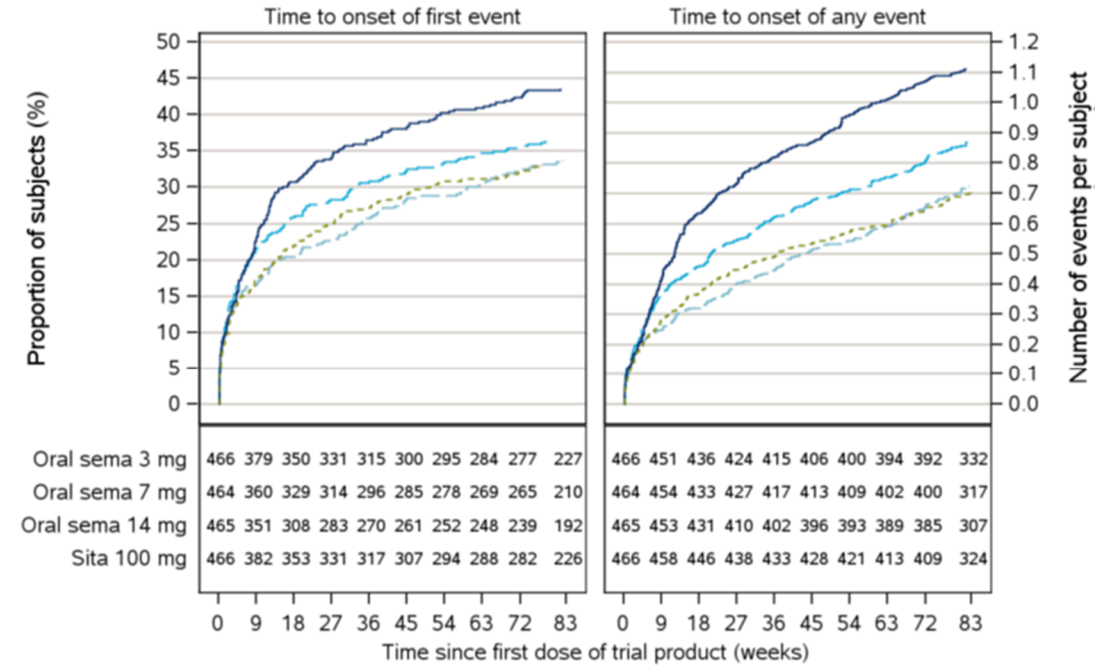
2.7.4.2.2.2.3　胃腸障害の有害事象の発現時期

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のいずれにおいても、経口セマグルチド群の被験者の 1.5～10.5%が胃腸障害の有害事象のため投与を中止した。このことが試験全体をとおして経口セマグルチド群における胃腸障害の有害事象の発現時期及び持続期間の評価に影響を及ぼすことは無視できない。経口セマグルチドの投与を継続している被験者は、胃腸障害の有害事象により投与中止となった被験者と比較して、本有害事象に対する忍容性が高いか、感受性が低いという可能性がある。

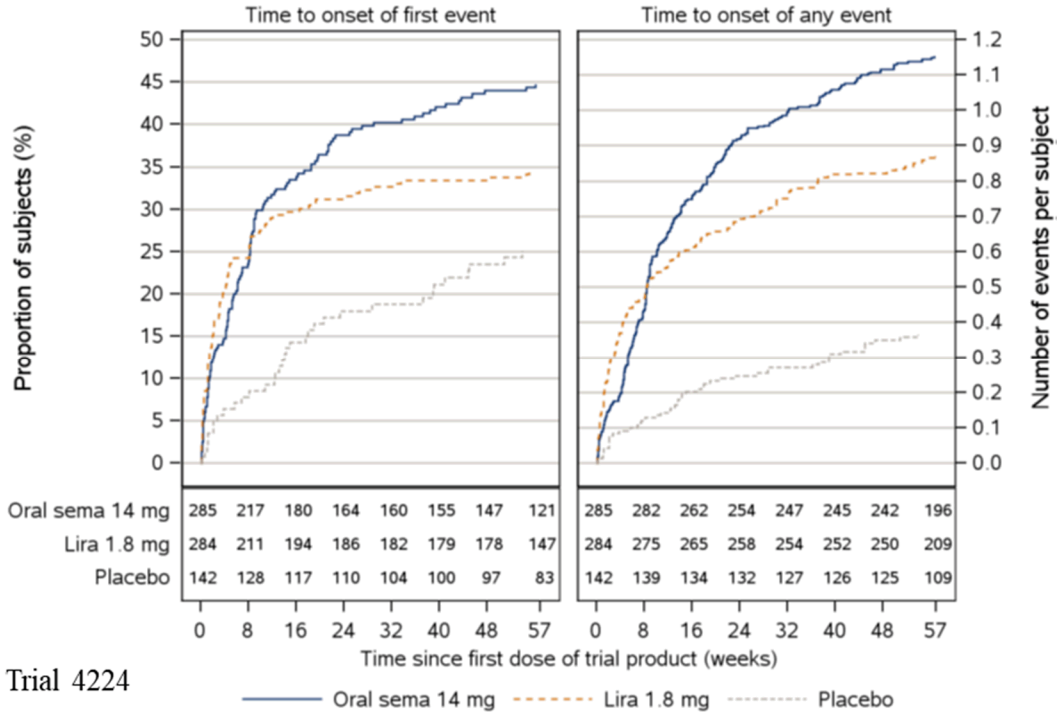
発現までの時間

胃腸障害の有害事象を発現した被験者の多くが本事象を投与開始後の最初の 16 週間（用量漸増期間）に報告した。当該期間において最初の胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった。最初の 16 週間以降の残りの期間では、新たに胃腸障害の有害事象を発現した被験者は少なく（図 2.7.4.2-5、左図）、被験者 1 例あたりの平均発現件数は、いずれの投与群でも横ばいになり、単位時間あたりの発現件数は同程度であった（図 2.7.4.2-5、右図）。

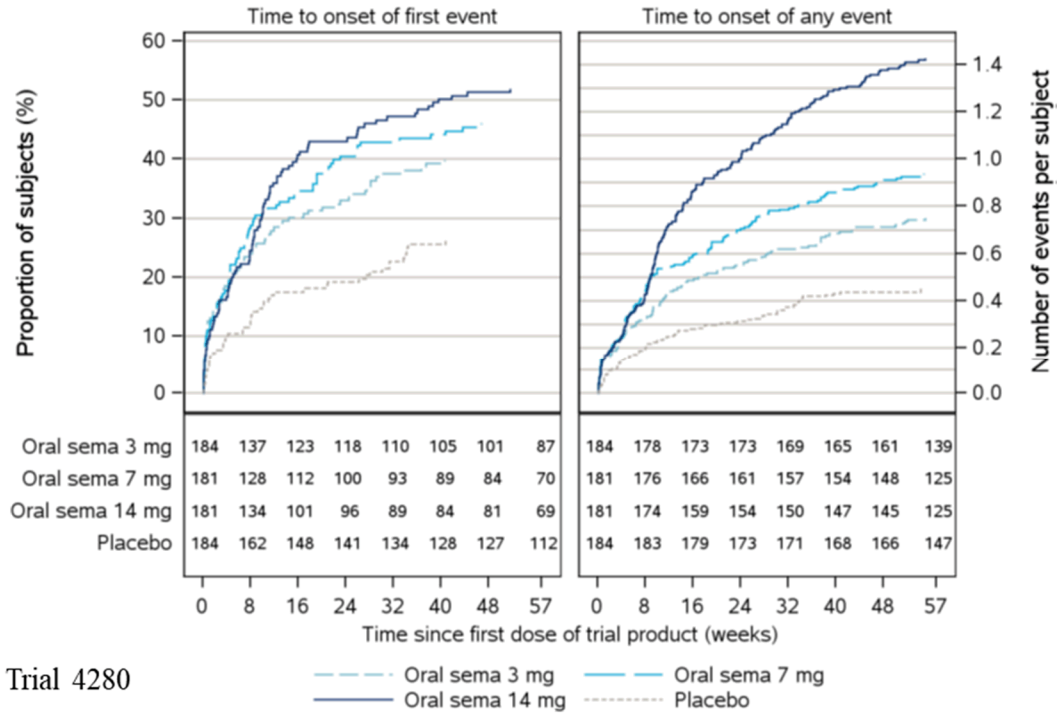




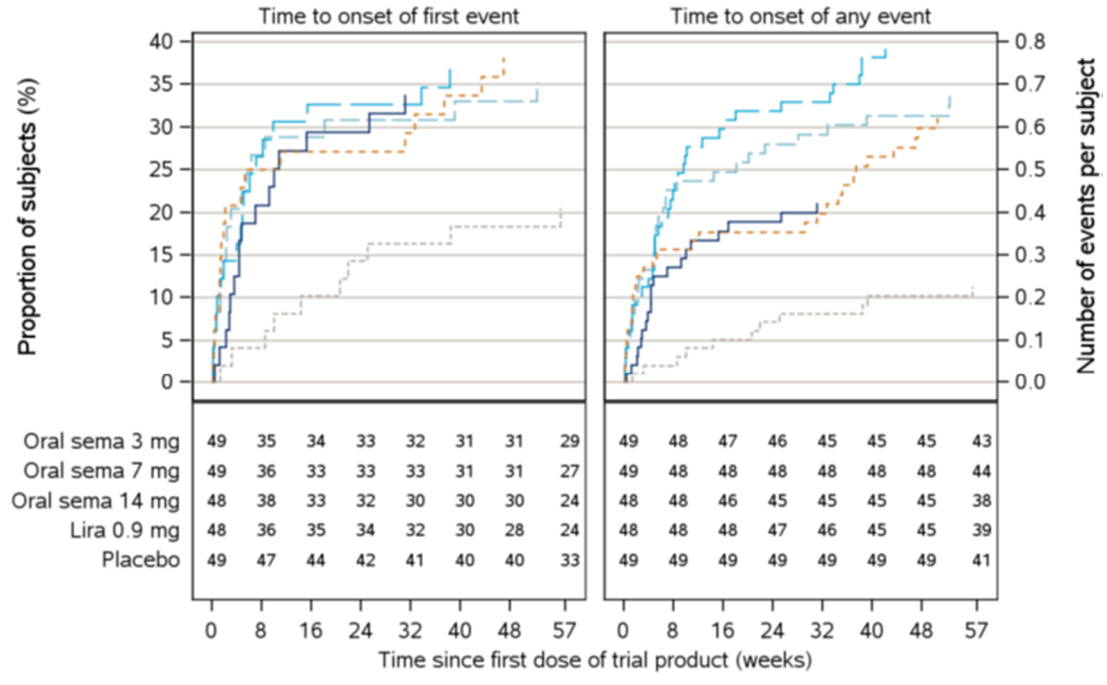
Trial 4222



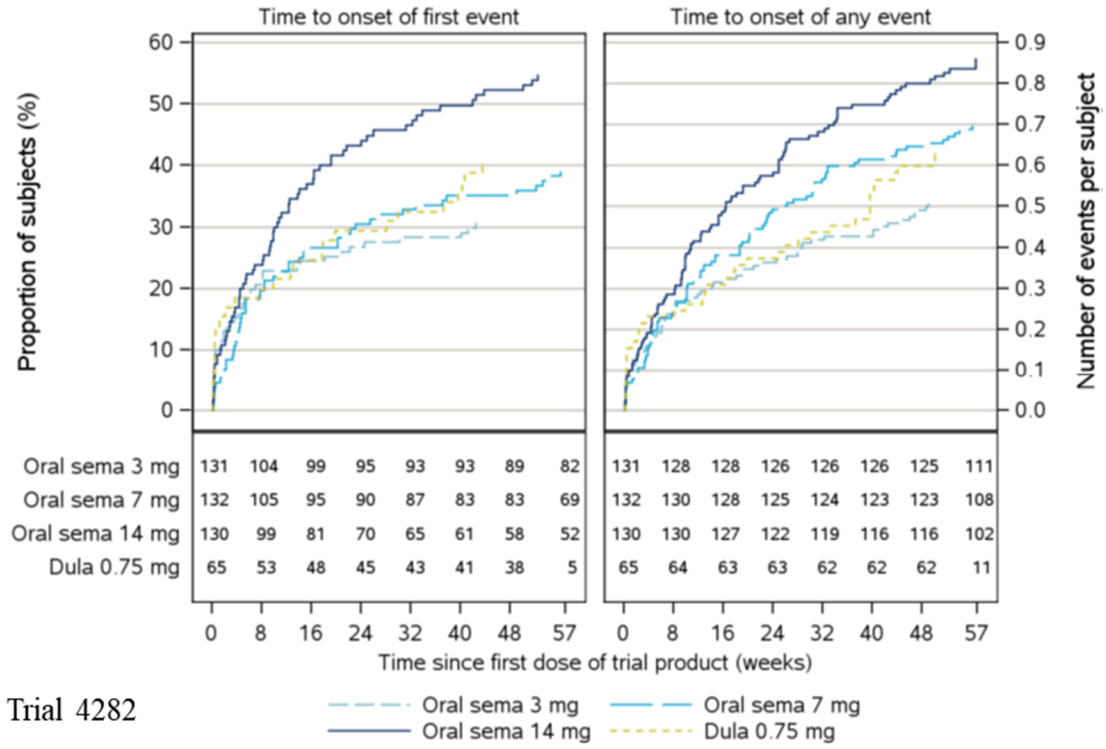
Trial 4224



Trial 4280



Trial 4281



Plot includes events with onset during the on-treatment observation period but no later than the week where the follow-up visit was scheduled to take place. Numbers shown in the lower panel represent the number of subjects at risk. Kaplan-Meier estimate.

図 2.7.4.2-5　胃腸障害の有害事象（MedDRA 検索）を発現した被験者の割合及び平均発現件数の経時推移 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

「悪心」、「便秘」、「下痢」及び「嘔吐」を発現している被験者の割合及び持続期間

4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験において最も高頻度に報告された胃腸障害の有害事象は「悪心」であり、4281 試験及び 4282 試験において最も高頻度に報告された胃腸障害の有害事象は「便秘」であった。最も高頻度に報告された胃腸障害の有害事象を発現している被験者の割合〔prevalence（特定の週で胃腸障害の有害事象を発現しているすべての被験者の割合）〕及び持続期間は、個々の治験総括報告書に示す。発現している被験者の割合（prevalence）及び持続期間の評価に用いたすべてのデータについては、表 2.7.4.2-16 を参照のこと。

経口セマグルチド 14 mg 群では、「悪心」を発現している被験者の割合（prevalence）は、投与開始後 12～18 週間で高かった。経口セマグルチド群で「便秘」を発現している被験者の割合（prevalence）は、投与開始後 16 週間（用量漸増期間）で最も高かった。「便秘」のほとんどは非重篤で、軽度又は中等度であった。いずれの試験でも、「悪心」のほとんどは軽度かつ比較的短期間であったのに対し、「便秘」は比較的長期間であった。

「下痢」及び「嘔吐」は 2 番目に高頻度な胃腸障害の有害事象であり、実薬群又はプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高頻度に発現した。「嘔吐」は、「悪心」及び「便秘」と同様に試験の

初期に発現し、軽度又は中等度であった。一方、「下痢」は試験期間中を通じて報告された。大部分の「下痢」及び「嘔吐」の持続期間は短期間であった。「悪心」、「下痢」及び「嘔吐」の持続期間は用量に依存しなかった。

胃腸障害の有害事象に関するデータの一覧

胃腸障害の有害事象の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-16 に示す。

表 2.7.4.2-16　　胃腸障害の有害事象に関するデータの一覧

Output types
GI AE time to event plots • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.37 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.37 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.37 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.37 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.38 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.1.57
Prevalence and estimated median duration of all GI AEs, nausea, constipation (trials 4281 and 4282 only) vomiting and diarrhoea by day • Trial 4233 (M. 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.1.40, 14.3.1.44, 14.3.1.47, 14.3.1.50, 14.3.1.52 • Trial 4222 (M. 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.1.40, 14.3.1.44, 14.3.1.47, 14.3.1.50, 14.3.1.52 • Trial 4224 (M. 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.1.40, 14.3.1.44, 14.3.1.47, 14.3.1.50, 14.3.1.52 • Trial 4280 (M. 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.1.40, 14.3.1.44, 14.3.1.47, 14.3.1.50, 14.3.1.52 • Trial 4281 (M. 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.1.41, 14.3.1.45, 14.3.1.47, 14.3.1.51, 14.3.1.54, 14.3.1.56 • Trial 4282 (M. 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.1.60, 14.3.1.64, 14.3.1.67, 14.3.1.70, 14.3.1.73, 14.3.1.75

2.7.4.2.2.2.4　　結論

結論として、経口セマグルチドは他の GLP-1 受動態作動薬と以下の点で類似している：

- 経口セマグルチドに関して最も高頻度に報告された有害事象は胃腸障害の有害事象であり、特に悪心、下痢、嘔吐及び便秘が顕著に認められた。
- 大部分の試験において、経口セマグルチドの用量の増加に伴い、胃腸障害の有害事象及び治験薬投与の中止に至った胃腸障害の有害事象が増加した。
- 胃腸障害の有害事象は試験期間にわたり報告されたが、ほとんどの事象が用量漸増期間中に発現した。
- 悪心、下痢及び嘔吐は短期間の事象であったが、便秘は比較的長期間持続した。

2.7.4.2.2.3　　腎障害

2.7.4.2.2.3.1　　背景及び評価方法

2 型糖尿病患者は、2 型糖尿病を有さない被験者と比較して急性腎不全の発現率が高い[20,21]。

GLP-1 受容体作動薬で知られる胃腸障害の副作用（悪心、下痢及び嘔吐）は脱水や、稀な例では急性腎疾患を引き起こす可能性がある。このため、急性腎不全が注目すべき安全性領域として事前規定された。

すべての第 3a 相試験において、ベースラインでの腎機能障害の程度を Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula (CKD-EPI)[22]を用いた推算糸球体濾過量（eGFR）に基づき分類した（表 2.7.4.2-17 参照）。

表 2.7.4.2-17　　腎機能分類

Category	Estimated glomerular filtration rate
Normal renal function	≥90 mL/min
Mild renal impairment	60 to < 90 mL/min
Moderate renal impairment	30 to < 60 mL/min
Severe renal impairment	15 to < 30 mL/min
End-stage renal disease	< 15 mL/min

4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験では、腎機能正常及び軽度腎機能障害の被験者を組み入れた。4281 試験及び 4282 試験では、腎機能正常ならびに軽度及び中等度腎機能障害の被験者を組み入れた。6 つの第 3a 相試験におけるベースラインの腎機能別の経口セマグルチドの有害事象プロファイルの評価は、2.7.4.5.3.7 で行う。

国際共同治験（第 3a 相試験）である 4234 試験は、中等度の腎機能障害を有する非日本人被験者を対象に、経口セマグルチドの有効性及び安全性を検討した。4234 試験でみられた腎障害に関連する有害事象については 2.7.4.2.3.1.3 に示す。重度腎機能障害及び末期腎疾患は、すべての試験で除外基準として設定された。

急性腎不全のリスクは、腎障害に関する MedDRA 検索及び急性腎障害が疑われる事象に対するイベント判定結果に基づき評価した〔検索用語については ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 2 を参照〕。

腎障害については独立した外部のイベント判定委員会による判定を行い、事前規定された診断基準に基づいて無作為割り付けされた被験者の急性腎障害を確定し、確定された事象の重症度をステージ分類した（ステージ 1、2 又は 3、ここでステージ 3 は最も重度な急性腎障害のステージを示す）。詳細については表 2.7.4.2-18 を参照のこと。

表 2.7.4.2-18　急性腎障害の判定

Event category	Details	Adjudication outcome(s)
Acute kidney injury	Acute kidney injury was defined[22] as any of the following (not graded): Increase in serum creatinine by ≥0.3 mg/dL (≥26.5 µmol/L) within 48 hours Increase in serum creatinine ≥1.5x baseline, which is known or presumed to have occurred within the previous 7 days Urine volume <0.5 mL/kg/h for 6 hours	Acute kidney injury

補足的な情報として、すべての試験を通じて、腎機能パラメータである eGFR、eGFR の主要測定成分である血清クレアチニン値、ならびに腎機能マーカーである尿素を評価した。

腎障害、イベント判定委員会により確定された急性腎障害及び腎機能パラメータの評価は on-treatment 観察期間に基づいた。

2.7.4.2.2.3.2　腎障害に関する MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定した急性腎障害

腎障害 - MedDRA 検索

国内試験である 4281 試験及び 4282 試験では、腎障害に関する MedDRA 検索で事象は特定されなかった。日本人被験者が参加した 4 つの国際共同治験（4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験）では、腎障害に関連する事象を発現した被験者の割合（0～1.7%の被験者）及びこれらの事象の単位時間あたりの発現件数（0～1.2 件/100 人･年）はいずれの投与群及び試験でも低かった（表 2.7.4.2-20）。MedDRA 検索で特定した腎障害に関連する事象の基本語については個々の治験総括報告書に示す。治験総括報告書に含まれる腎障害の評価に用いたデータの一覧を表 2.7.4.2-19 に示す。

MedDRA 検索で特定した腎障害に関連する事象の大部分は、非重篤で、軽度又は中等度の事象であり、ほとんどの被験者は試験終了までに当該事象から回復した。4222 試験の経口セマグルチド 3 mg 群で発現した 1 件の事象は死亡に至った。本事象は「脳症」とともに報告された。詳細については 4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）を参照のこと。試験全体で、MedDRA 検索により特定された腎障害に関連する事象のうち 3 件は、治験薬の投与の中止に至った（4222 試験の経口セマグルチド 3 mg 群の 1 件ならびに 4280 試験の経口セマグルチド 3 mg 群の 1 件及び経口セマグルチド 7 mg 群の 1 件）。それ以外の事象については、治験薬投与の変更は行わなかった。

イベント判定委員会により確定された急性腎障害

国内試験である 4281 試験及び 4282 試験では、判定のために判定委員会へ送付された事象はなかった。日本人被験者が参加した 4 つの国際共同治験（4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験）では、急性腎障害の可能性がある 24 件が判定のために送付され、うち 19 件がイベント判定委員会により確定された。このうち 15 件が on-treatment 観察期間内に発現し、4 件（いずれも 4222 試験）は on-

treatment 観察期間外で、in-trial 観察期間中に発現した。イベント判定委員会により確定された急性腎障害の評価は on-treatment 観察期間に基づく。

イベント判定委員会が確定した 4233 試験の 1 件は、腎障害に関する MedDRA 検索において特定されなかったが、これは基本語として尿細管間質性腎炎が検索用語に含まれていなかったためであり、それ以外のイベント判定委員会により確定された 14 件はすべて腎障害に関する MedDRA 検索により特定された。「胃腸障害」及び「代謝および栄養障害」の有害事象とともに報告された急性腎障害事象はほとんどなかった〔詳細は各試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）参照〕。

4233 試験では、2 件が治験責任医師により判定のために送付され、両事象がイベント判定委員会により確定された。4222 試験では、15 件が判定のために送付された〔治験責任医師により特定された事象 12 件及び基本語検索（PTQ）で特定された事象 3 件〕。これら 15 件のうち 9 件がイベント判定委員会により確定された。4224 試験では、2 件が判定のために送付された（治験責任医師による 1 件及び PTQ による 1 件）。PTQ により特定された事象はイベント判定委員会により確定された。4280 試験では、5 件が判定のために治験責任医師より送付され、そのうち 3 件がイベント判定委員会により確定された。

イベント判定委員会により確定された事象を on-treatment 観察期間中に発現した被験者の割合（0～1.1%の被験者）及び単位時間あたりの発現件数に、いずれの投与群及び試験でも大きな違いはなかった（表 2.7.4.2-21～表 2.7.4.2-24 参照）。

腎障害に関するデータの一覧

腎障害の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-19 に示す。

表 2.7.4.2-19　　腎障害に関するデータの一覧

Output types Renal disorders, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.53 to 14.3.1.55 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.53 to 14.3.1.55 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.53 to 14.3.1.55 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.53 to 14.3.1.55 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.57 to 14.3.1.59 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.76 to 14.3.1.78
Adjudicated events of potential acute kidney injury by identification method and EAC-confirmed events of acute kidney injury: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.120 and 14.3.1.100 to 14.3.1.101 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.124 and 14.3.1.100 to 14.3.1.101 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.123 and 14.3.1.103 to 14.3.1.104 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.120 and 14.3.1.100 to 14.3.1.101 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.124 and 14.3.1.104 to 14.3.1.105 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.146 and 14.3.1.126 to 14.3.1.127

表 2.7.4.2-20 腎障害に関連する有害事象 – MedDRA 検索 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
P1 4233	175	101		175	98		175	96					178	101	
P3 4222	466	662		464	669		465	650		466	687				
P4 4224							285	281		284	285		142	143	
P8 4280	184	186		181	176		181	170					184	190	
P9 4281	49	50		49	53		48	50		48	51		49	54	
P10 4282	131	139		132	138		130	133		65	68				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	0			0			0						1	(0.6)	1.0
P3 4222	5	(1.1)	0.9	4	(0.9)	0.6	8	(1.7)	1.2	2	(0.4)	0.3			
P4 4224							1	(0.4)	0.4	3	(1.1)	1.1	0		
P8 4280	2	(1.1)	1.1	1	(0.6)	0.6	1	(0.6)	0.6				0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	0			0			0						0		
P3 4222	1	(0.2)	0.2	0			3	(0.6)	0.5	0					
P4 4224							0			1	(0.4)	0.4	0		
P8 4280	1	(0.5)	0.5	0			1	(0.6)	0.6				0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					
Non-serious adverse events															
P1 4233	0			0			0						1	(0.6)	1.0
P3 4222	4	(0.9)	0.8	4	(0.9)	0.6	5	(1.1)	0.8	2	(0.4)	0.3			
P4 4224							1	(0.4)	0.4	2	(0.7)	0.7	0		
P8 4280	1	(0.5)	0.5	1	(0.6)	0.6	0						0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

表 2.7.4.2-21　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 – on-treatment 観察期間（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	175				175				175				178			
Exposure time (years)	101				98				96				101			
Acute kidney injury	0				0				1	(0.6)	1	1.0	1	(0.6)	1	1.0
Stage 3	0				0				0				1	(0.6)	1	1.0
Stage 1	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			

'Stage': the Acute Kidney Injury Network criteria; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure; EAC: event adjudication committee.

表 2.7.4.2-22　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 – on-treatment 観察期間（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	466				464				465				466			
Exposure time (years)	662				669				650				687			
Acute kidney injury	3	(0.6)	3	0.5	0				4	(0.9)	4	0.6	2	(0.4)	2	0.3
Stage 3	2	(0.4)	2	0.3	0				1	(0.2)	1	0.2	2	(0.4)	2	0.3
Stage 2	0				0				2	(0.4)	2	0.3	0			
Stage 1	1	(0.2)	1	0.2	0				1	(0.2)	1	0.2	0			

'Stage': the Acute Kidney Injury Network criteria; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure; EAC: event adjudication committee.

表 2.7.4.2-23　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 – on-treatment 観察期間（4224 試験）

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of subjects	285			284			142		
Exposure time (years)	281			285			143		
Acute kidney injury	0			1	(0.4)	1 0.4	0		
Stage 3	0			1	(0.4)	1 0.4	0		

'Stage': the Acute Kidney Injury Network criteria; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100
years of exposure; EAC: event adjudication committee.

表 2.7.4.2-24　イベント判定委員会により確定された急性腎障害 – on-treatment 観察期間（4280 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of subjects	184			181			181			184		
Exposure time (years)	186			176			170			190		
Acute kidney injury	2	(1.1)	2 1.1	1	(0.6)	1 0.6	0			0		
Stage 2	1	(0.5)	1 0.5	0			0			0		
Stage 1	1	(0.5)	1 0.5	1	(0.6)	1 0.6	0			0		

'Stage': the Acute Kidney Injury Network criteria; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure; EAC: event adjudication committee.

2.7.4.2.2.3.3　　腎機能パラメータ

本項での評価は表 2.7.4.2-25 に示すデータに基づく。

eGFR、クレアチニン及び尿素

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、eGFR、クレアチニン及び尿素の値は投与期間中安定しており、投与群間で同様であった。

ベースラインの eGFR 及びクレアチニンの平均は、6 つの試験のいずれにおいても投与群間で同程度であった。

投与群及び試験をとおして、投与終了時のベースラインに対する比は、eGFR が 0.97～1.01、クレアチニンが 0.97～1.04 であり、経口セマグルチド、実薬及びプラセボのいずれの群においてもベースラインと比較してわずかな変化しかみられなかった。

投与群及び試験をとおして、投与終了時にクレアチニンが基準範囲上限を超えていた被験者の割合は 0～5.2%であった。ベースライン又は投与終了時にクレアチニンが基準範囲上限の 3 倍を超えていた被験者は、6 つの第 3a 相試験のいずれにもおいても認められなかった。

ベースラインの尿素の平均及び投与終了時のベースラインに対する比（0.98～1.09）は、投与群間で同程度であった。

腎機能パラメータに関するデータの一覧

腎機能パラメータの評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-25 に示す。

表 2.7.4.2-25　　腎機能パラメータに関するデータの一覧

Output types for trials 4233, 4222, 4224, 4280, 4281 and 4282
eGFR: Values over time (summary statistics by week and ratio to baseline), mean plots over time (actual levels), box plots, categorical summary of maximum post-baseline values, shift plots: • Individual CTRs, (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.1 to 14.3.5.7
Creatinine: Values over time (summary statistics by week and ratio to baseline), mean plots over time (actual levels), box plots, categorical summary of maximum post-baseline values, shift plots: • Individual CTRs, (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.16 to 14.3.5.22
Urea: Values over time (summary statistics by week and ratio to baseline), mean plots over time (actual levels), box plots, shift plots: • Individual CTRs, (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.9 to 14.3.5.15

2.7.4.2.2.3.4　　結論

腎障害に関する事象及び腎機能パラメータの評価から、経口セマグルチドによる腎障害のリスクの増加はみられなかった。

2 つの国内試験（4281 試験及び 4282 試験）で腎障害に関する事象の報告はなかった。日本人被験者が参加した 4 つの国際共同治験（4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験）では数件の腎障害に関する事象が報告された。MedDRA 検索で特定された腎障害に関連する事象及びイベント判定委員会により確定された急性腎障害のいずれにおいても発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同様であった。腎機能パラメータである eGFR、クレアチニン及び尿素に経口セマグルチドの投与による影響はみられなかった。

悪心、嘔吐又は下痢の有害事象と腎障害の有害事象との間に関連性は認められなかった。しかしながら、他の GLP-1 受容体作動薬を用いた治療と同様に、胃腸障害の副作用が稀に脱水を起こし、腎機能に影響を与えることがある。

2.7.4.2.2.4　　肝障害

2.7.4.2.2.4.1　　背景及び評価方法

市販されている GLP-1 受容体作動薬において肝毒性は認められておらず[11,17,18]、セマグルチドの毒性試験でもセマグルチド投与に関連する肝毒性は示されていない。

セマグルチドは全身に広く分布する酵素によって代謝され、セマグルチドの代謝を単独で担う臓器はない。肝機能障害患者を有する被験者を対象とした臨床薬理試験（4082 試験）では、セマグルチドの曝露量は肝機能障害の影響を受けず、軽度、中等度又は重度の肝機能障害を有する被験者でのセマグルチドの薬物動態の特性は、肝機能正常の被験者と同様であった（Module 2.7.2.3.1.7.6）。

経口セマグルチドの肝に対する安全性は、肝機能パラメータ及び MedDRA 検索「薬剤に関連する肝障害－包括的検索（ＳＭＱ）」を一部改変した（肝新生物を除外した）検索で特定された有害事象に基づいて総合的に評価した。

2.7.4.2.2.4.2　　肝の安全性 - 有害事象に基づく評価

肝障害に関連する有害事象の評価に用いるデータの一覧を本項最後の表 2.7.4.2-27 に示す。結果について、以下では最初に概要を示し、その後に当該事象の詳細な評価を記載する。

概ね、当該事象の発現状況に投与群間で明らかな違いはみられなかった。4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4282 試験では、肝障害に関連する有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度か、実薬群及びプラセボ群と比

較して経口セマグルチド群で低かった。4280 試験及び 4281 試験では、投与群間でわずかな違いがみられたが、これはわずかな報告件数に基づくものであった。

3 用量の経口セマグルチド群において、肝障害に関連する有害事象を発現した被験者の割合及びその単位時間あたりの発現件数にセマグルチドの用量増加に伴う増加は認められなかった。

肝障害に関する MedDRA 検索で特定された事象の大部分は非重篤で、軽度又は中等度の事象であり、治験薬の投与中止には至らなかった。

4222 試験では、シタグリプチン群の 1 例が肝障害（「アルコール性肝硬変」及び「慢性肝不全」）により死亡した（叙述の case no. 577047）。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして、最も高頻度に報告された基本語は「脂肪肝」であった。「脂肪肝」の単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチドと実薬及びプラセボで概ね同様であった。これ以外の肝障害に関連する有害事象（MedDRA 検索で特定された基本語）は個々の治験総括報告書を参照のこと。治験総括報告書に含まれる肝障害の評価に用いたデータの一覧を表 2.7.4.2-27 に示す。

4224 試験の経口セマグルチド 14 mg 群において、重篤な有害事象「薬物性肝障害」が 1 件報告された。本事象は治験薬の投与中止から 3 週間後に発現した。被験者は当該期間中に十二指腸潰瘍に対してクラリスロマイシン、アモキシリン及びメトロニダゾールによる治療を受けていた。治験責任医師は、当該事象について治験薬との因果関係は「なし」と判定したが、治験薬以外の薬剤との因果関係は否定できないと判定した。

表 2.7.4.2-26 肝障害に関連する有害事象 – MedDRA 検索 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
P1 4233	175	101	175	98	175	96			178	101
P3 4222	466	662	464	669	465	650	466	687		
P4 4224					285	281	284	285	142	143
P8 4280	184	186	181	176	181	170			184	190
P9 4281	49	50	49	53	48	50	48	51	49	54
P10 4282	131	139	132	138	130	133	65	68		

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	1	(0.6)	1.0	2	(1.1)	2.0	2	(1.1)	2.1				4	(2.2)	6.0
P3 4222	23	(4.9)	4.2	26	(5.6)	5.2	19	(4.1)	3.5	25	(5.4)	4.8			
P4 4224							9	(3.2)	3.6	15	(5.3)	5.6	3	(2.1)	4.2
P8 4280	4	(2.2)	2.7	4	(2.2)	3.4	6	(3.3)	4.7				1	(0.5)	1.6
P9 4281	5	(10.2)	11.9	4	(8.2)	11.4	1	(2.1)	2.0	5	(10.4)	11.8	2	(4.1)	5.6
P10 4282	7	(5.3)	6.5	2	(1.5)	2.2	3	(2.3)	2.3	3	(4.6)	5.9			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	0			0			0						0		
P3 4222	1	(0.2)	0.3	1	(0.2)	0.1	0			4	(0.9)	0.6			
P4 4224							1	(0.4)	0.4	1	(0.4)	0.4	0		
P8 4280	1	(0.5)	0.5	0			0						0		
P9 4281	1	(2.0)	2.0	0			0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					
Non-serious adverse events															
P1 4233	1	(0.6)	1.0	2	(1.1)	2.0	2	(1.1)	2.1				4	(2.2)	6.0
P3 4222	22	(4.7)	3.9	25	(5.4)	5.1	19	(4.1)	3.5	23	(4.9)	4.2			
P4 4224							8	(2.8)	3.2	14	(4.9)	5.3	3	(2.1)	4.2
P8 4280	3	(1.6)	2.1	4	(2.2)	3.4	6	(3.3)	4.7				1	(0.5)	1.6
P9 4281	4	(8.2)	9.9	4	(8.2)	11.4	1	(2.1)	2.0	5	(10.4)	11.8	2	(4.1)	5.6
P10 4282	7	(5.3)	6.5	2	(1.5)	2.2	3	(2.3)	2.3	3	(4.6)	5.9			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

肝障害に関するデータの一覧

肝障害の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-27 に示す。

表 2.7.4.2-27　　肝障害に関するデータの一覧

Output types
Hepatic disorders, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.56 to 14.3.1.58 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.56 to 14.3.1.58 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.59 to 14.3.1.61 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.56 to 14.3.1.58 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.60 to 14.3.1.62 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.82 to 14.3.1.84

2.7.4.2.2.4.3　　肝の安全性 - 肝機能パラメータに基づく評価

この評価に用いた治験総括報告書の EOT の一覧を表 2.7.4.2-28 に示す。

6 つの試験では、肝機能のマーカー〔AST、ALT、アルカリホスファターゼ（ALP）及び総ビリルビン〕を定期的に評価した。いずれの試験でも、4 つパラメータ（AST、ALT、ALP 及び総ビリルビン）は、ベースライン及び投与終了時において、すべての投与群の大部分の被験者で正常であった。試験をとおして、これらのパラメータの平均に経口セマグルチドと実薬及びプラセボに違いはみられなかった。

ALT、AST、ALP 又は総ビリルビンの増加に関して個々の外れ値を評価した結果、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして、これらの外れ値を示した被験者数に投与群間で明らかな違いはみられなかった。試験全体をとおして、試験期間中いずれかの時点で肝機能のマーカーの増加がみられた被験者は少なかった。

- ALT が基準範囲上限の 5 倍超〔経口セマグルチド 3 mg 群及び 7 mg 群の各 1 例（4222 試験）ならびに経口セマグルチド 14 mg 群の 1 例（4280 試験）〕
- AST が基準範囲上限の 5 倍超〔経口セマグルチド群の 1 例ずつ（4233 試験の 14 mg 群、4280 試験の 14 mg 群、4281 試験の 3 mg 群及び 4282 試験の 14 mg 群）ならびに経口セマグルチド 3 mg 群及び 7 mg 群の 2～3 例（4222 試験）〕
- 総ビリルビンが基準範囲上限の 3 倍超〔経口セマグルチド 3 mg 群及び 7 mg 群の各 1 例（4222 試験）ならびに経口セマグルチド 14 mg 群の 1 例（4281 試験）〕

試験期間中いずれかの時点で ALP が基準範囲上限の 5 倍を超えた被験者はおらず、ALT 又は AST が基準範囲上限の 3 倍を超え、かつ総ビリルビンが基準範囲上限の 2 倍を超えた被験者もいなかった。

基準範囲上限の 3 倍又は 5 倍を超える外れ値を示した被験者の詳細は、個々の治験総括報告書を参照のこと。

肝機能パラメータに関するデータの一覧

肝機能パラメータの評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-28 に示す。

表 2.7.4.2-28　　肝機能パラメータに関するデータの一覧

Output types for trials 4233, 4222, 4224, 4280, 4281 and 4282 in the individual CTRs (M 5.3.5.1)
ALT: • Mean plots over time (actual levels): (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.5.26 • Values over time (summary statistics by week and ratio to baseline): (M 5.3.5.1), EOT tables 14.3.5.24 and 14.3.5.25 • Categorical summary of max post baseline values: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.28 • Individual profiles for subjects with values >5xULN: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.31
AST: • Mean plots over time (actual levels): (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.5.34 • Values over time (summary statistics by week and ratio to baseline): (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.32 and 14.3.5.33 • Categorical summary of max post baseline values: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.36 • Individual profiles for subjects with values >5xULN: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.39
ALP: • Mean plots over time (actual levels): (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.5.42 • Values over time (summary statistics by week and ratio to baseline): (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.40 and 14.3.5.41 • Categorical summary of max post baseline values: (M 5.3.5.1), EOT Table14.3.5.44 • Individual profiles for subjects with values >5xULN: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.47
TBL: • Mean plots over time (actual levels): (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.5.50 • Values over time (summary statistics by week and ratio to baseline): (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.48 and 14.3.5.49 • Categorical summary of max post baseline values: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.52 • Individual profiles for subjects with values >5xULN: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.55 • Subjects with ALT or AST >3xULN with concurrent total bilirubin >2xULN: (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.57

2.7.4.2.2.4.4　　結論

結論として、得られたデータからは経口セマグルチドの投与が肝障害を引き起こさないことが裏付けられた。これは、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験において、肝障害に関連する有害事象の単位時間あたりの発現件数に投与群間で明らかな違いがないこと、ならびに肝機能パラメータの集団の評価及び外れ値を示した個々の被験者の評価に基づいている。さらに、このことは、セマグルチドの非臨床データ、皮下注射セマグルチドの臨床データ及び GLP-1 受容体作動薬に関する全般的な知見と一致している。

2.7.4.2.2.5　胆嚢関連障害

2.7.4.2.2.5.1　背景及び評価方法

2 型糖尿病患者は過体重や肥満であることが多く、元来胆石（胆石症）を発症するリスクを有する[23]。胆石は一部の GLP-1 受容体作動薬との関連性が指摘されているため、すべての第 3a 相試験で、胆嚢関連障害を追加のデータ収集を必要とする注目すべき安全性領域の有害事象とした[24]。胆嚢関連障害のリスクは、MedDRA 検索で特定された治験責任医師の報告による事象の評価、ならびに叙述、既往歴及び追加収集データによる症例ごとの評価に基づいて総合的に評価した。MedDRA 検索に含めた検索用語の一覧を ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 5 に示す。

胆石症は胆嚢炎や膵炎などの合併症につながることがある。なお、皮下注射セマグルチドのデータからは胆嚢炎及び膵炎のリスクの増加は示されていない。

2.7.4.2.2.5.2　胆嚢関連障害の有害事象

胆嚢関連障害の評価に用いたすべてのデータの一覧を本項最後の表 2.7.4.2-30 に示す。結果について、以下では最初に概要を示し、その後に当該事象の詳細な評価を記載する。

4233 試験、4222 試験、4281 試験及び 42812 試験では、胆嚢関連障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数に経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群の間に違いはみられなかった（表 2.7.4.2-29）。4224 試験では胆嚢関連障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は経口セマグルチド群と実薬群で同様であったが、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高い傾向がみられた。4280 試験では、胆嚢関連障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高い傾向がみられた。日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験とおして、経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加は認められなかった（表 2.7.4.2-29）。

6 つの第 3a 相試験でみられた胆嚢関連障害の大部分は非重篤で、軽度又は中等度の事象であった。〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.56 参照〕。2 つの国内試験（4281 試験及び 4282 試験）では胆嚢関連障害の重篤な有害事象を発現した被験者はいなかった。4224 試験の 1 例のみ（経口セマグルチド 14 mg）が胆嚢関連障害の有害事象のため治験薬の投与を中止した。

表 2.7.4.2-29 胆嚢関連障害の有害事象 – MedDRA 検索 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
P1 4233	175	101	175	98	175	96			178	101
P3 4222	466	662	464	669	465	650	466	687		
P4 4224					285	281	284	285	142	143
P8 4280	184	186	181	176	181	170			184	190
P9 4281	49	50	49	53	48	50	48	51	49	54
P10 4282	131	139	132	138	130	133	65	68		

Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	1	(0.6)	2.0	0			0						0		
P3 4222	12	(2.6)	2.3	8	(1.7)	1.2	5	(1.1)	1.1	12	(2.6)	2.2			
P4 4224							5	(1.8)	1.8	5	(1.8)	2.8	1	(0.7)	0.7
P8 4280	5	(2.7)	2.7	6	(3.3)	3.4	0						0		
P9 4281	1	(2.0)	4.0	0			0			0			1	(2.0)	1.9
P10 4282	2	(1.5)	1.4	1	(0.8)	1.5	0			1	(1.5)	1.5			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	1	(0.6)	2.0	0			0						0		
P3 4222	1	(0.2)	0.3	1	(0.2)	0.1	3	(0.6)	0.5	5	(1.1)	1.2			
P4 4224							0			1	(0.4)	0.7	0		
P8 4280	1	(0.5)	0.5	1	(0.6)	0.6	0						0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					
Non-serious adverse events															
P1 4233	0			0			0						0		
P3 4222	12	(2.6)	2.0	7	(1.5)	1.0	3	(0.6)	0.6	7	(1.5)	1.0			
P4 4224							5	(1.8)	1.8	4	(1.4)	2.1	1	(0.7)	0.7
P8 4280	4	(2.2)	2.1	5	(2.8)	2.8	0						0		
P9 4281	1	(2.0)	4.0	0			0			0			1	(2.0)	1.9
P10 4282	2	(1.5)	1.4	1	(0.8)	1.5	0			1	(1.5)	1.5			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験とおして、MedDRA 検索で特定された最も高頻度に報告された事象（基本語）は「胆石症」であった（個々の治験総括報告書への参照先は表 2.7.4.2-30 を参照のこと）。

4280 試験を除き、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験とおして、「胆石症」を発現した被験者の割合及びその単位時間あたりの発現件数は投与群間で同様であった。4280 試験では「胆石症」を発現した被験者の割合は、プラセボ群（0 例）と比較して経口セマグルチド群（7 例）で高かった。プラセボと比較して GLP-1 受容体作動薬を使用した被験者で「胆石症」の発現が多いことは、他のいくつかの GLP-1 受容体作動薬でも報告されている [9,17,18]。この傾向は、他のプラセボ対照試験（4233 試験、4224 試験又は 4281 試験）では認められなかったものの、これらの試験では報告件数は少なかった。

2 つの国内試験（4281 試験及び 4282 試験）では「胆石症」の重篤な有害事象は認められなかった。4 つの国際共同治験（4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験）では、経口セマグルチド群（4233 試験：1 例 1 件、4222 試験：1 例 1 件、4280 試験：2 例 2 件）及び対照群（4222 試験のシタグリプチン群：2 例 2 件、4224 試験のリラグルチド群：1 例 1 件）において、「胆石症」の重篤な有害事象がわずかに認められた。

- いずれの被験者も試験終了までに「回復」又は「軽快」した。
- 「胆石症」の重篤な有害事象を発現した 4 例では、同じ発現日で「胆嚢炎」又は「急性胆嚢炎」が認められた〔4233 試験の経口セマグルチド 3 mg 群の 1 例、対照群の 3 例（4222 試験のシタグリプチン群の 2 例、4224 試験のリラグルチド群の 1 例）〕。

胆嚢関連障害に関するデータの一覧

胆嚢関連障害の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-30 に示す。

表 2.7.4.2-30　　胆嚢関連障害に関するデータの一覧

Output types
Gallbladder-related disorders, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.59 to 14.3.1.61 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.59 to 14.3.1.61 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.62 to 14.3.1.64 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.59 to 14.3.1.61 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.63 to 14.3.1.65 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.85 to 14.3.1.87

2.7.4.2.2.5.3　　結論

結論として、4233 試験、4222 試験、4281 試験及び 4282 試験では、胆嚢関連障害の有害事象の発現に経口セマグルチドと実薬及びプラセボで明らかな違いはみられなかった。4224 試験では経口セマグルチドと実薬で同様であったが、プラセボと比較して経口セマグルチドで高い傾向がみられた。4280

試験では、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で非重篤な胆嚢関連障害の有害事象の発現が多かった。4280 試験では、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で「胆石症」の発現が多かったが、報告された事象数は少なく、他のプラセボ対照試験（4233 試験、4224 試験又は 4281 試験）で同様な傾向は認められなかった。また、4280 試験と同様の結果は他の GLP-1 受容体作動薬でも報告されている[9,17,18]。

得られたデータから、2 型糖尿病患者において、胆石症のリスクが対照薬と比較して経口セマグルチドで増加することは認められなかった。

経口セマグルチド群において、胆石症によって胆嚢炎などの合併症のリスクが増加することは示されなかった。これは、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で報告された数件の重篤な有害事象の報告に基づくものの、胆嚢関連障害の重篤な有害事象の発現に投与群間で明らかな違いがみられなかったことからも支持される。

2.7.4.2.2.6　膵炎

2.7.4.2.2.6.1　背景及び評価方法

すべてのインクレチン関連薬において、膵炎リスクに関するクラスラベリングがある。このため、第 3a 相試験では膵炎の既往歴を有する被験者を除外した。GLP-1 受容体作動薬によって膵酵素が増加することは明らかにされているが、最近報告された大規模なメタアナリシスでは、GLP-1 受容体作動薬の投与によって急性膵炎のリスクは増加しないことが示唆されている[24,25]。

膵炎のリスクは注目すべき安全性領域として、事前に規定した膵炎の MedDRA 検索及び急性膵炎が疑われる事象のイベント判定結果に基づき評価した。表 2.7.4.2-31 に従って急性膵炎を診断、判定し、重症度分類した。判定に関する全体的な方法は 2.7.4.1.1.7.2 に記載する。膵炎に対する MedDRA 検索（狭域）の検索用語の一覧を ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 7 に示す。すべての評価は on-treatment 観察期間に基づいた。

表 2.7.4.2-31　急性膵炎の判定

Event category	Details	Adjudication outcome(s)
Acute pancreatitis	The diagnosis of acute pancreatitis required two of the following three criteria: • Abdominal pain consistent with acute pancreatitis (acute onset of a persistent, severe, epigastric pain often radiating to the back) • Serum lipase activity (and/or amylase activity) at least three times greater than the ULN • Characteristic findings of acute pancreatitis on imaging	Acute pancreatitis by severity (Atlanta classification[26]): • Mild • Moderate • Severe

2.7.4.2.2.6.3 では、予定して測定した臨床検査に基づいて、経口セマグルチドの膵酵素（アミラーゼ及びリパーゼ）に対する影響を評価する。

2.7.4.2.2.6.2　膵炎及びイベント判定委員会により確定された急性膵炎

膵炎及びイベント判定委員会により確定された急性膵炎の評価に用いたすべてのデータを本項最後の表 2.7.4.2-33 に示す。結果について、以下では最初に概要を示し、その後に当該事象の詳細な評価を記載する。

膵炎 – MedDRA 検索

4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、膵炎の MedDRA 検索において特定された事象はなかった。これ以外の試験では数件の膵炎に関連する事象が報告された〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.63〕。

- 4233 試験：経口セマグルチド 3 mg 群 1 件
- 4222 試験：経口セマグルチド 3 mg 群 1 件、7 mg 群 1 件及び 14 mg 群 3 件、シタグリプチン群 2 件
- 4224 試験：リラグルチド群 1 件、プラセボ群 1 件

膵炎に関連する有害事象（MedDRA 検索で特定された基本語）は個々の治験総括報告書を参照のこと。治験総括報告書に含まれる膵炎の評価に用いたデータの一覧を表 2.7.4.2-33 に示す。

治験実施計画書に従い、膵炎に関連する有害事象ではいずれも治験薬の投与を中止したが、4222 試験のシタグリプチン 100 mg 群の「慢性膵炎」を有する被験者 1 例では投与の変更は行われなかった。

イベント判定委員会により確定された急性膵炎

4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、判定のためにイベント判定委員会へ送付された事象はなかった。4233 試験、4222 試験及び 4224 試験では、14 件の膵炎が判定のために送付された（治験責任医師により特定された膵炎又は急性膵炎 13 件、PTQ で特定された事象 1 件）。4233 試験から送付された事象はいずれも確定されなかった。判定された 14 件中 6 件はイベント判定委員会により急性膵炎と確定された。

イベント判定委員会により確定された 6 件のうち、5 件は on-treatment 観察期間中に発現した。

- 経口セマグルチド群のイベント判定委員会により確定された事象 2 件：
  - 4222 試験の経口セマグルチド 3 mg 群における重度の事象 1 件
  - 4222 試験の経口セマグルチド 14 mg 群における軽度の事象 1 件
- 実薬群及びプラセボ群のイベント判定委員会により確定された事象 3 件：
  - 軽度の事象 3 件（4224 試験のプラセボ群 1 件、リラグルチド群 1 件、4222 試験のシタグリプチン群 1 件）

イベント判定委員会により確定された 6 件のうち 1 件は on-treatment 観察期間後に発現したが、in-trial 観察期間内であった。

On-treatment 観察期間中に発現し、イベント判定委員会により確定された急性膵炎 5 件の詳細を表 2.7.4.2-32 に示す。

表 2.7.4.2-32　イベント判定委員会により確定された急性膵炎 – on-treatment 観察期間（4222 試験及び 4224 試験）

Subject ID Sex/Age/BMI (Case no.)	Preferred term/ seriousness/ severity/causality/ action/outcome	EAC outcome/ Severity[a]/ Dianostic criteria[a]	Onset (Inv/EAC) Obs. period (Inv/EAC)	Other relevant details
Trial 4222				
Oral semaglutide 3 mg				
NN9924-4222/211007 M/69/39.4 (538322)	急性膵炎/ Serious/Severe/Unlikely/ Drug withdrawn/ Recovered with sequelae	Acute pancreatitis/ Severe/ Severe acute upper abdominal pain, elevated blood levels of pancreatic enzymes, characteristic imaging findings	293/293 On-treatment	Imaging results consistent with acute pancreatitis Other reported events: Acute kidney injury (day 295), Cholelithiasis (day 305), acute respiratory failure (day 318), carotid arteriosclerosis (day 336) and Sepsis (day 357) and fatal cardio-respiratory arrest.
Oral semaglutide 14 mg				
NN9924-4222/803004 M/69/37.7 (564157)	急性膵炎/ Serious/Severe/Possible/ Drug withdrawn/ Recovered	Acute pancreatitis/ Mild/ Severe acute upper abdominal pain, elevated blood levels of pancreatic enzymes, characteristic imaging findings	516/516 On-treatment	Imaging results consistent with acute pancreatitis Medical history of cholelithiasis, cholecystitis and cholecystectomy.
Sitagliptin 100 mg				
NN9924-4222/883012 F/48/41.7 (Case no.NA)	急性膵炎/ Non-serious/ Severe/Probable/ Drug withdrawn/ Recovered	Acute pancreatitis/ Mild/ Severe acute upper abdominal pain, elevated blood levels of pancreatic enzymes	256/256 On-treatment	No relevant confounding factor
Trial 4224				
Liraglutide				
NN9924-4224/104001 F/70/42.0 (Case no. NA)	急性膵炎/ Non-serious/Mild/ Probable/ Drug withdrawn/ Recovered	Acute pancreatitis/ Mild/Severe acute upper abdominal pain; elevated blood levels of pancreatic enzymes	211/211 On-treatment	Ultrasound was performed and imaging results not consistent with gallstones or acute/chronic pancreatitis. Relevant confounding factor included hypertriglyceridaemia. At the time of this event, the following AEs were also reported: decreased appetite, diarrhoea

Continues on next page

[a] Atlanta definition/criteria. 'Age' in years. Onset Inv/EAC: Trial day of event onset according to investigator and EAC, respectively. Obs. period (Inv/EAC): occurrence of event according to the investigator and the EAC onset date, respectively. If identical the observation period (on-treatment or in-trial) is only listed once. BMI: body mass index (kg/m^2); EAC: Event Adjudication Committee; F: female; Inv.: investigator; M: male; NA: not applicable; obs.: observation.

Subject ID Sex/Age/BMI (Case no.)	Preferred term/ seriousness/ severity/causality/ action/outcome	EAC outcome/ Severity[a]/ Dianostic criteria[a]	Onset (Inv/EAC) Obs. period (Inv/EAC)	Other relevant details
Placebo				
NN9924-4224/604025 F/61/25.1 (Case no. NA)	急性膵炎/ Non-serious/Moderate/ Probable/ Drug withdrawn/ Recovered	Acute pancreatitis/ Mild/Severe acute upper abdominal pain; elevated blood levels of pancreatic enzymes	52/60 On-treatment	No imaging performed/no relevant confounding factors found

[a] Atlanta definition/criteria. 'Age' in years. Onset Inv/EAC: Trial day of event onset according to investigator and EAC, respectively. Obs. period (Inv/EAC): occurrence of event according to the investigator and the EAC onset date, respectively. If identical the observation period (on-treatment or in-trial) is only listed once. BMI: body mass index (kg/m^2); EAC: Event Adjudication Committee; F: female; Inv.: investigator; M: male; NA: not applicable; obs.: observation.

膵炎に関するデータの一覧

膵炎の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-33 に示す。

表 2.7.4.2-33　膵炎に関するデータの一覧

Output types
Pancreatitis, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.62 to 14.3.1.64 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.62 to 14.3.1.64 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.65 to 14.3.1.67 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.62 to 14.3.1.64 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.66 to 14.3.1.68 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.88 to 14.3.1.90
Adjudicated events of potential acute pancreatitis by identification method and EAC-confirmed events of acute pancreatitis: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.121 and 14.3.1.102 to 14.3.1.103 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.125 and 14.3.1.102 to 14.3.1.103 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.124 and 14.3.1.105 to 14.3.1.106 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.121 and 14.3.1.102 to 14.3.1.103 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.125 and 14.3.1.106 to 14.3.1.107 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.147 and 14.3.1.128 to 14.3.1.129

2.7.4.2.2.6.3　膵酵素

治験総括報告書に含まれる膵酵素の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-34 に示す。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、他のインクレチン関連薬での報告と同様に、経口セマグルチド群で最初の 8～14 週間に血清中リパーゼ及びアミラーゼの平均が増加した。プラセボ対

照試験（4233 試験、4224 試験、4280 試験及び 4281 試験）では、リパーゼ及びアミラーゼの変化量（推定値）はプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で概ね統計的に有意に高かった。

リパーゼ及びアミラーゼは、概ね 8～14 週以降に安定した。事後調査来院（すべての被験者において治験薬の投与は終了）では、経口セマグルチド群のアミラーゼ及びリパーゼの平均はベースラインレベルに近づいたことから〔例としてアミラーゼについては 4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.59、リパーゼについては EOT Table 14.3.5.72 を参照〕、リパーゼ及びアミラーゼで認められた増加は可逆的であり、投与終了により元に戻ることが示唆された。

試験全体で、アミラーゼ及びリパーゼが投与終了時に基準範囲を超えていた被験者の割合に明らかな傾向はみられなかった。

経口セマグルチド群におけるリパーゼ又はアミラーゼの増加は、膵炎の他の徴候又は症状がみられない限り、その後の膵炎の発現を示唆するものではなかった。したがって、経口セマグルチド群で認められたリパーゼ及びアミラーゼの増加は安全性上の懸念ではないと考えられた。これは他の GLP-1 受容体作動薬のデータと一致している[27,28]。

膵酵素に関するデータの一覧

膵酵素の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-34 に示す。

表 2.7.4.2-34　　膵酵素に関するデータの一覧

Output types
Amylase • Trial 4233 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.58 to 14.3.5.70 • Trial 4222 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.58 to 14.3.5.70 • Trial 4224 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.58 to 14.3.5.70 • Trial 4280 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.58 to 14.3.5.70 • Trial 4281 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.58 to 14.3.5.70 • Trial 4282 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.58 to 14.3.5.70
Lipase • Trial 4233 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.71 to 14.3.5.83 • Trial 4222 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.71 to 14.3.5.83 • Trial 4224 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.71 to 14.3.5.83 • Trial 4280 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.71 to 14.3.5.83 • Trial 4281 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.71 to 14.3.5.83 • Trial 4282 (M 5.3.5.3), EOT Tables and Figures 14.3.5.71 to 14.3.5.83

2.7.4.2.2.6.4　　結論

結論として、急性膵炎のリスクが対照薬と比較して経口セマグルチドで増加することは認められなかった。4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、膵炎は認められなかった。4233 試験、4222 試験及

び 4224 試験では、MedDRA 検索で特定された膵炎に関連する有害事象及びイベント判定委員会により確定された急性膵炎のいずれについてもわずかに報告された。

これらの結果は、セマグルチドの非臨床データ及び GLP-1 受容体作動薬によって膵炎のリスクが増加しないことを示した最近のメタアナリシスの結果と一致している [24,25]。

経口セマグルチド群のリパーゼ及びアミラーゼの平均は、他のインクレチン関連薬における報告と同様に、臨床試験の初期に増加し、その後横ばいになった。

2.7.4.2.2.7 心血管障害

2.7.4.2.2.7.1 背景及び評価方法

心血管疾患は糖尿病患者の主な死因の 1 つであり、糖尿病を発症すると、冠動脈性心疾患、脳卒中、他の血管障害による死亡のリスクが約 2 倍に増加する[29,30]。このため、経口セマグルチドの第 3a 相試験では心血管障害を注目すべき安全性領域とした。

心血管に対する経口セマグルチドの安全性の評価は CVOT（4221 試験）によって裏付けられる。CVOT（4221 試験）における心血管障害の評価については 2.7.4.2.3.2 に示す。

心血管障害のリスクは、治験責任医師が報告した有害事象に対して行った事前に規定した心血管障害の MedDRA 検索及び表 2.7.4.2-35 に記載した事前に規定した心血管イベントの判定結果に基づき評価した。

表 2.7.4.2-35 心血管イベントの判定

Event category	Details	Adjudication outcome(s)
Death	All-cause death	Cardiovascular death Non-cardiovascular death Undetermined cause of death
Acute coronary syndrome	ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI Non-ST elevation acute myocardial infarction (NSTEMI) Silent MI Unstable angina pectoris (UAP) requiring hospitalisation	AMI (STEMI/NSTEMI) Silent MI UAP requiring hospitalisation
Cerebrovascular event	Episode of focal or global neurological dysfunction caused by brain, spinal cord, or retinal vascular injury as a result of haemorrhage or infarction TIA defined as a transient episode (<24 hours) of focal neurological dysfunction caused by brain, spinal cord, or retinal ischaemia, without acute infarction	Ischaemic stroke Haemorrhagic stroke Undetermined stroke TIA
Heart failure requiring hospitalisation	Hospitalisation with a primary diagnosis of heart failure (new episode or worsening of existing heart failure)	Heart failure requiring hospitalisation

判定方法は 2.7.4.1.1.7.2 に示す。心血管障害に対する MedDRA 検索に用いた検索用語を ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 6 に示す。心血管に対する安全性の評価は、発現から診断までの時間が長くなる可能性があるため、in-trial 観察期間を用いた。

心血管障害の MedDRA 検索の結果はイベント判定結果とは別に提示する。MedDRA 検索では、イベント判定の対象として事前に規定した心血管イベントよりも多くの種類が含まれるが、非特異的になる。

2.7.4.2.2.7.2　心血管障害に関する MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定された事象

心血管障害 - MedDRA 検索

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして、心血管障害に関連する有害事象を発現した被験者の割合はすべての投与群で低かった。いずれの試験においても、心血管障害に関連する有害事象の単位時間あたりの発現件数について投与群間で明らかな違いはみられなかった（表 2.7.4.2-37）。

4282 試験では、経口セマグルチド 3 mg 群で心血管障害に関連する事象の発現件数が多かった。これは 1 例で「心房細動」が 13 件（軽度 12 件、重度 1 件）報告されたためであり、これ以外の心血管障害に関連する有害事象は複数の器官別大分類及び基本語に分かれて発現していた。その他の試験では基本語レベルでの明らかな違いはみられなかった。

心血管障害に関連する重篤な有害事象については、6 試験のいずれでも、発現した被験者の割合は経口セマグルチド群（0～4.9%）と実薬群（0～3.2%）及びプラセボ群（0～3.8%）で同様であった。心血管障害に関連する重篤な有害事象について、特定の器官別大分類及び基本語が多く発現することはなかった。

心血管障害に関連する有害事象（MedDRA 検索）に関するデータの一覧

心血管障害に関連する有害事象（MedDRA 検索）の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-36 に示す。

表 2.7.4.2-36　心血管障害（MedDRA 検索）に関するデータの一覧

Output types
CV disorders, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.65 to 14.3.1.67 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.65 to 14.3.1.67 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.68 to 14.3.1.70 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.65 to 14.3.1.67 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.69 to 14.3.1.71 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.91 to 14.3.1.93

表 2.7.4.2-37　心血管障害に関連する有害事象 – MedDRA 検索 – in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYO		N	PYO		N	PYO		N	PYO		N	PYO	
P1 4233	175	104		175	102		175	102					178	105	
P3 4222	466	713		464	718		465	717		466	729				
P4 4224							285	307		284	304		142	150	
P8 4280	184	199		181	190		181	192					184	198	
P9 4281	49	51		49	54		48	51		48	52		49	54	
P10 4282	131	141		132	142		130	140		65	69				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	3	(1.7)	2.9	5	(2.9)	5.9	2	(1.1)	2.0				5	(2.8)	5.7
P3 4222	46	(9.9)	8.7	41	(8.8)	7.2	28	(6.0)	5.2	42	(9.0)	8.6			
P4 4224							18	(6.3)	7.8	17	(6.0)	6.2	6	(4.2)	6.0
P8 4280	13	(7.1)	9.6	14	(7.7)	10.5	12	(6.6)	6.8				12	(6.5)	8.1
P9 4281	0			1	(2.0)	1.9	0			1	(2.1)	1.9	2	(4.1)	3.7
P10 4282	7	(5.3)	13.5	4	(3.0)	2.8	4	(3.1)	2.9	2	(3.1)	4.4			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	1	(0.6)	1.0	0			2	(1.1)	2.0				4	(2.2)	4.8
P3 4222	23	(4.9)	4.2	20	(4.3)	3.3	10	(2.2)	2.0	15	(3.2)	2.7			
P4 4224							8	(2.8)	3.9	6	(2.1)	2.0	3	(2.1)	3.3
P8 4280	8	(4.3)	6.0	7	(3.9)	5.3	4	(2.2)	2.6				7	(3.8)	3.5
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	2	(1.5)	1.4	2	(1.5)	1.4	1	(0.8)	0.7	1	(1.5)	2.9			
Non-serious adverse events															
P1 4233	2	(1.1)	1.9	5	(2.9)	5.9	0						1	(0.6)	1.0
P3 4222	27	(5.8)	4.5	23	(5.0)	3.9	20	(4.3)	3.2	33	(7.1)	5.9			
P4 4224							12	(4.2)	3.9	12	(4.2)	4.3	4	(2.8)	2.7
P8 4280	6	(3.3)	3.5	10	(5.5)	5.3	8	(4.4)	4.2				6	(3.3)	4.5
P9 4281	0			1	(2.0)	1.9	0			1	(2.1)	1.9	2	(4.1)	3.7
P10 4282	5	(3.8)	12.1	2	(1.5)	1.4	3	(2.3)	2.1	1	(1.5)	1.5			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

心血管障害 – イベント判定委員会により確定された事象

イベント判定委員会へ送付されたすべての心血管イベントを、イベントカテゴリ、特定方法及び判定結果別に要約する。これらの要約では、心血管イベントの評価に用いた in-trial 観察期間以外で発現した事象をはじめ、無作為割り付けされたすべての被験者で認められた、判定されたすべての事象の概要を示す。本評価に用いたデータの一覧を表 2.7.4.2-38 に示す。

表 2.7.4.2-38　判定された心血管イベント（イベントカテゴリ、特定方法及び判定結果別）のデータの一覧

Output types
Death, events of potential acute coronary syndrome, potential cerebrovascular events, events of potential heart failure requiring hospitalisation: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.119 and 14.3.1.122 to 14.3.1.124 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.123 and 14.3.1.126 to 14.3.1.128 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.122 and 14.3.1.125 to 14.3.1.127 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.119 and 14.3.1.122 to 14.3.1.124 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.123 and 14.3.1.126 to 14.3.1.128 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.145 and 14.3.1.148 to 14.3.1.150

6 つの第 3a 相試験をとおして、イベント判定委員会により確定された事象を発現した被験者の割合について、MedDRA 検索による心血管障害の評価と同様に、投与群間に明らかな違いはみられなかった。

4233 試験では、7 件がイベント判定委員会へ送付された（治験責任医師により報告された事象 5 件、心電図により特定された事象 2 件）。この 7 件のうち 4 件がイベント判定委員会により確定された（表 2.7.4.2-39）。イベント判定委員会により確定された事象のうち、転帰「死亡」の 1 件は on-treatment 観察期間以外に認められたが、in-trial 観察期間内であり、残りの 3 件は on-treatment 観察期間中に認められた。

表 2.7.4.2-39　イベント判定委員会により確定された心血管イベント – in-trial 観察期間（4233 試験）

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Number of subjects	175				175				175				178			
Observation time (years)	104				102				102				105			
Cardiovascular events	**0**				**0**				**2**	**(1.1)**	**2**	**2.0**	**2**	**(1.1)**	**2**	**1.9**
Acute coronary syndrome	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			
Myocardial infarction	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			
Acute myocardial infarction	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			
Indeterminate	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			
Type 1 myocardial infarction	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			
Silent myocardial infarction	0				0				0				0			
Unstable angina pectoris	0				0				0				0			
Cerebrovascular events	0				0				0				2	(1.1)	2	1.9
Stroke	0				0				0				2	(1.1)	2	1.9
Ischemic stroke	0				0				0				2	(1.1)	2	1.9
Transient ischemic attack	0				0				0				0			
Cardiovascular and undetermined cause of death	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			
Cardiovascular death	0				0				0				0			
Undetermined cause of death	0				0				1	(0.6)	1	1.0	0			
Heart failure	0				0				0				0			

'Heart failure': heart failure requiring hospitalisation; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee.

4222 試験では 97 件がイベント判定委員会へ送付された（治験責任医師により特定された事象 75 件、PTQ により特定された事象 9 件、心電図により特定された事象 13 件）。この 97 件のうち 43 件（37 例）の心血管イベントがイベント判定委員会により確定された（表 2.7.4.2-40）。このほか、in-trial 観察期間以外に発現した入院を要する心不全 3 件がイベント判定委員会により確定された。

表 2.7.4.2-40　イベント判定委員会により確定された心血管イベント − in-trial 観察期間（4222 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of subjects	466			464			465			466		
Observation time (years)	713			718			717			729		
Cardiovascular events	**15**	**(3.2)**	**19 2.7**	**7**	**(1.5)**	**7 1.0**	**5**	**(1.1)**	**6 0.8**	**10**	**(2.1)**	**11 1.5**
Acute coronary syndrome	4	(0.9)	5 0.7	4	(0.9)	4 0.6	1	(0.2)	2 0.3	4	(0.9)	4 0.5
Myocardial infarction												
Acute myocardial infarction	3	(0.6)	3 0.4	1	(0.2)	1 0.1	0			2	(0.4)	2 0.3
ST elevation myocardial infarction	0			1	(0.2)	1 0.1	0			1	(0.2)	1 0.1
Type 1 myocardial infarction	0			1	(0.2)	1 0.1	0			1	(0.2)	1 0.1
Non-ST elevation myocardial infarction	2	(0.4)	2 0.3	0			0			1	(0.2)	1 0.1
Type 1 myocardial infarction	1	(0.2)	1 0.1	0			0			1	(0.2)	1 0.1
Type 2 myocardial infarction	1	(0.2)	1 0.1	0			0			0		
Indeterminate	1	(0.2)	1 0.1	0			0			0		
Type 1 myocardial infarction	1	(0.2)	1 0.1	0			0			0		
Silent myocardial infarction	0			0			0			1	(0.2)	1 0.1
ECG change with imaging evidence	0			0			0			1	(0.2)	1 0.1
Unstable angina pectoris	2	(0.4)	2 0.3	3	(0.6)	3 0.4	1	(0.2)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1
Resting ECG changes	2	(0.4)	2 0.3	2	(0.4)	2 0.3	1	(0.2)	2 0.3	0		
Inducible myocardial ischemia	0			2	(0.4)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1	0		
Coronary lesion on angiography	2	(0.4)	2 0.3	3	(0.6)	3 0.4	1	(0.2)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1
Coronary revascularization	2	(0.4)	2 0.3	3	(0.6)	3 0.4	1	(0.2)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1
Cerebrovascular events	7	(1.5)	8 1.1	1	(0.2)	1 0.1	2	(0.4)	2 0.3	2	(0.4)	2 0.3
Stroke	6	(1.3)	7 1.0	1	(0.2)	1 0.1	2	(0.4)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1
Ischaemic stroke	4	(0.9)	4 0.6	1	(0.2)	1 0.1	2	(0.4)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1
Hemorrhagic stroke	3	(0.6)	3 0.4	0			0			0		
Transient ischaemic attack	1	(0.2)	1 0.1	0			0			1	(0.2)	1 0.1
Cardiovascular and undetermined cause of death	2	(0.4)	2 0.3	2	(0.4)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1	1	(0.2)	1 0.1
Cardiovascular death	2	(0.4)	2 0.3	0			1	(0.2)	1 0.1	0		
Sudden cardiac death	0			0			1	(0.2)	1 0.1	0		
Stroke	2	(0.4)	2 0.3	0			0			0		
Undetermined cause of death	0			2	(0.4)	2 0.3	0			1	(0.2)	1 0.1
Heart failure	4	(0.9)	4 0.6	0			1	(0.2)	1 0.1	3	(0.6)	4 0.5

'Heart failure': heart failure requiring hospitalisation; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee.

4224 試験では 27 件がイベント判定委員会へ送付された（治験責任医師により特定された事象 19 件、PTQ で特定された事象 1 件、心電図により特定された事象 7 件）。この 27 件のうち 11 件がイベント判定委員会により確定された（表 2.7.4.2-41）。

表 2.7.4.2-41　イベント判定委員会により確定された心血管イベント – in-trial 観察期間（4224 試験）

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of subjects	285			284			142		
Observation time (years)	307			304			150		
Cardiovascular events	**4**	**(1.4)**	**5 1.6**	**3**	**(1.1)**	**4 1.3**	**2**	**(1.4)**	**2 1.3**
Acute coronary syndrome	1	(0.4)	1 0.3	1	(0.4)	1 0.3	1	(0.7)	1 0.7
Myocardial infarction									
Acute myocardial infarction	0			1	(0.4)	1 0.3	1	(0.7)	1 0.7
ST elevation myocardial infarction	0			1	(0.4)	1 0.3	0		
Type 1 myocardial infarction	0			1	(0.4)	1 0.3	0		
Non-ST elevation myocardial infarction	0			0			1	(0.7)	1 0.7
Type 1 myocardial infarction	0			0			1	(0.7)	1 0.7
Silent myocardial infarction	0			0			0		
Unstable angina pectoris	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Coronary lesion on angiography	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Coronary revascularization	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Cerebrovascular events	2	(0.7)	2 0.7	0			1	(0.7)	1 0.7
Stroke	2	(0.7)	2 0.7	0			1	(0.7)	1 0.7
Ischemic stroke	2	(0.7)	2 0.7	0			1	(0.7)	1 0.7
Transient ischemic attack	0			0			0		
Cardiovascular and undetermined cause of death	2	(0.7)	2 0.7	2	(0.7)	2 0.7	0		
Cardiovascular death	1	(0.4)	1 0.3	2	(0.7)	2 0.7	0		
Acute myocardial infarction	0			1	(0.4)	1 0.3	0		
Sudden cardiac death	0			1	(0.4)	1 0.3	0		
Cardiovascular procedure	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Undetermined cause of death	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Heart failure	0			1	(0.4)	1 0.3	0		

'Heart failure': heart failure requiring hospitalisation; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee.

4280 試験では 47 件がイベント判定委員会へ送付された（治験責任医師により特定された事象 33 件、PTQ で特定された事象 5 件、心電図で特定された事象 8 件、イベント判定委員会により特定された事象 1 件）。この 47 件のうち 21 件がイベント判定委員会により確定された（表 2.7.4.2-42）。

表 2.7.4.2-42　イベント判定委員会により確定された心血管イベント – in-trial 観察期間（4280 試験）

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Number of subjects	184				181				181				184			
Observation time (years)	199				190				192				198			
Cardiovascular events	**4**	**(2.2)**	**5**	**2.5**	**5**	**(2.8)**	**6**	**3.2**	**5**	**(2.8)**	**5**	**2.6**	**5**	**(2.7)**	**5**	**2.5**
Acute coronary syndrome	2	(1.1)	2	1.0	1	(0.6)	1	0.5	2	(1.1)	2	1.0	2	(1.1)	2	1.0
Myocardial infarction																
Acute MI	2	(1.1)	2	1.0	1	(0.6)	1	0.5	1	(0.6)	1	0.5	1	(0.5)	1	0.5
Non-ST elevation MI	2	(1.1)	2	1.0	1	(0.6)	1	0.5	1	(0.6)	1	0.5	1	(0.5)	1	0.5
Type 1 MI	1	(0.5)	1	0.5	1	(0.6)	1	0.5	0				1	(0.5)	1	0.5
Type 2 MI	1	(0.5)	1	0.5	0				1	(0.6)	1	0.5	0			
Silent MI	0				0				1	(0.6)	1	0.5	1	(0.5)	1	0.5
ECG change w imaging evidence	0				0				1	(0.6)	1	0.5	1	(0.5)	1	0.5
Unstable angina pectoris	0				0				0				0			
Cerebrovascular events	2	(1.1)	2	1.0	2	(1.1)	3	1.6	1	(0.6)	1	0.5	3	(1.6)	3	1.5
Stroke	2	(1.1)	2	1.0	2	(1.1)	2	1.1	1	(0.6)	1	0.5	3	(1.6)	3	1.5
Ischemic stroke	2	(1.1)	2	1.0	2	(1.1)	2	1.1	1	(0.6)	1	0.5	3	(1.6)	3	1.5
Transient ischemic attack	0				1	(0.6)	1	0.5	0				0			
Cardiovascular and undetermined cause of death	0				0				2	(1.1)	2	1.0	0			
Cardiovascular death	0				0				0				0			
Undetermined cause of death	0				0				2	(1.1)	2	1.0	0			
Heart failure	1	(0.5)	1	0.5	2	(1.1)	2	1.1	0				0			

'Heart failure': heart failure requiring hospitalisation; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee; MI: myocardial infarction

4281 試験ではイベント判定委員会へ送付された心血管イベントが疑われる事象はなく、よってイベント判定委員会により確定された心血管イベントはなかった。

4282 試験では 6 件がイベント判定委員会へ送付された（治験責任医師により特定された事象 3 件、心電図により特定された事象 3 件）。この 6 件のうち 3 件がイベント判定委員会により確定された（表 2.7.4.2-43）。

表 2.7.4.2-43　イベント判定委員会により確定された心血管イベント – in-trial 観察期間（4282 試験）

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Dula 0.75 mg N	(%)	E	R
Number of subjects	131				132				130				65			
Observation time (years)	141				142				140				69			
Cardiovascular events	**2**	**(1.5)**	**2**	**1.4**	**0**				**1**	**(0.8)**	**1**	**0.7**	**0**			
Acute coronary syndrome	1	(0.8)	1	0.7	0				1	(0.8)	1	0.7	0			
Myocardial infarction																
Acute myocardial infarction	1	(0.8)	1	0.7	0				0				0			
ST elevation myocardial infarction	1	(0.8)	1	0.7	0				0				0			
Type 1 myocardial infarction	1	(0.8)	1	0.7	0				0				0			
Silent myocardial infarction	0				0				1	(0.8)	1	0.7	0			
ECG change	0				0				1	(0.8)	1	0.7	0			
Unstable angina pectoris	0				0				0				0			
Cerebrovascular events	1	(0.8)	1	0.7	0				0				0			
Stroke	1	(0.8)	1	0.7	0				0				0			
Ischemic stroke	1	(0.8)	1	0.7	0				0				0			
Transient ischemic attack	0				0				0				0			
Cardiovascular and undetermined cause of death	0				0				0				0			
Cardiovascular death	0				0				0				0			
Undetermined cause of death	0				0				0				0			
Heart failure	0				0				0				0			

'Heart failure': heart failure requiring hospitalisation; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee.

2.7.4.2.2.7.3　結論

結論として、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験においてイベント判定委員会により確定された事象及び心血管障害に関する MedDRA 検索からは、心血管イベントに関連する安全性上の懸念は認められなかった。

2.7.4.2.2.8　新生物

2.7.4.2.2.8.1　背景及び評価方法

疫学的研究から、2 型糖尿病の患者では、2 型糖尿病のない場合と比較して特定の種類の癌のリスクが高いことが示唆されている[31,32]。よって、新生物を注目すべき安全性領域とした。非臨床データでは、セマグルチド及び他の既承認の GLP-1 受容体作動薬のいずれにおいても、変異原性又は遺伝毒性は認められていない[33,34]。

経口セマグルチド臨床開発プログラムの第 3a 相試験ではいずれも、過去 5 年以内に悪性腫瘍と診断された被験者（皮膚の基底細胞癌又は有棘細胞癌、及び上皮内癌を除く）、あるいは多発性内分泌腺腫瘍症 2 型（MEN2）又は甲状腺髄様癌（MTC）の家族歴又は既往歴を有する被験者を除外した。

新生物については治験薬との関連性を考慮する場合、その発現から診断までの時間が長い可能性があるため、in-trial 観察期間に基づいて評価した。新生物の評価は、すべての新生物に対する MedDRA 検索〔良性及び悪性：検索用語は ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 8 を参照のこと〕、悪性新生物に対する MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定された悪性新生物に基づいて行った。

無作為割り付けされた被験者では、悪性新生物の疑いのあるすべての事象がイベント判定委員会により判定された（詳細は表 2.7.4.2-44 及び 2.7.4.1.1.7.2 参照）。事象は以下の 2 つに分類された。

- 甲状腺新生物を除く悪性新生物（non-thyroid queue）
- 悪性甲状腺新生物又は C 細胞過形成（thyroid queue）

表 2.7.4.2-44　悪性新生物（悪性甲状腺新生物を含む）の判定

Event category	Details	Adjudication outcome(s)
Malignant neoplasm	Malignant neoplasms were defined as neoplasms in which abnormal cells divide without control and can invade nearby tissues and/or spread to other parts of the body through the blood and lymph systems. Thyroid neoplasms were not included in this event category.	Malignant neoplasm
Malignant thyroid neoplasm or C-cell hyperplasia	Suspected cases of the following neoplasms were considered in this event category: 1) Thyroid neoplasms in which abnormal cells divide without control and can invade nearby tissues and/or spread to other parts of the body through the blood and lymph systems 2) C-cell hyperplasia, defined as hyperplasia of the parafollicular C-cells of the thyroid gland	Malignant thyroid neoplasm C-cell hyperplasia

試験期間をとおして、甲状腺 C 細胞過形成のバイオマーカーと考えられるカルシトニンの血中濃度を測定した。カルシトニンの結果は on-treatment 観察期間に基づいて提示する。治験責任医師は以下の基準に従って措置を講じることとしていた。

- カルシトニン 10 ng/L 以上 50 ng/L 未満の場合：交絡因子の有無を検討し、カルシトニン検査を継続する。
- カルシトニン 50 ng/L 以上の場合（試験の最終測定の場合は 10 ng/L 以上）：甲状腺の専門医を紹介する。
- カルシトニン 100 ng/L の場合：治験薬の投与を中止し、甲状腺の専門医を紹介する。

2.7.4.2.2.8.2　新生物（良性及び悪性）

新生物（良性及び悪性）の概要

本項での評価は表 2.7.4.2-46 に示すデータに基づく。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験におけるすべての新生物に関連する有害事象及び重篤な有害事象（MedDRA 検索）の概要を表 2.7.4.2-45 に示す。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、すべての新生物の発現状況に投与群間で明らかな違いはみられなかった。4233 試験、4222 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、新生物に関連する有害事象を発現した被験者の割合及びその単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度か、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった。4224 試験では、新生物に関連する有害事象を発現した被験者の割合は経口セマグルチド 14 mg 群とリラグルチド 1.8 mg 群で同様であり、プラセボ群ではより低かった。4224 試験で認められた大部分の事象が 1 件のみの報告であり、様々な器官及び組織に認められた。同様な結果が、他の試験（4233 試験、4222 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）でもみられた。

4233 試験、4222 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、新生物に関連する重篤な有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同様であったが、4224 試験では、重篤な有害事象についても上述の新生物に関連する有害事象と同様な傾向が認められた。

長期安全性試験（4222 試験）又はこれ以外の各試験（4233 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）において、経口セマグルチド 3 mg、7 mg 及び 14 mg の用量増加に伴う発現頻度の増加はみられなかった。

表 2.7.4.2-45　すべての新生物に関連する有害事象 – MedDRA 検索 – in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO
P1 4233	175	104	175	102	175	102			178	105
P3 4222	466	713	464	718	465	717	466	729		
P4 4224					285	307	284	304	142	150
P8 4280	184	199	181	190	181	192			184	198
P9 4281	49	51	49	54	48	51	48	52	49	54
P10 4282	131	141	132	142	130	140	65	69		

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	3	(1.7)	3.8	2	(1.1)	2.0	1	(0.6)	1.0				9	(5.1)	9.5
P3 4222	38	(8.2)	7.0	39	(8.4)	7.2	36	(7.7)	6.4	39	(8.4)	6.4			
P4 4224							22	(7.7)	7.5	22	(7.7)	7.9	4	(2.8)	2.7
P8 4280	13	(7.1)	8.1	10	(5.5)	5.8	11	(6.1)	6.8				8	(4.3)	4.0
P9 4281	2	(4.1)	3.9	3	(6.1)	5.6	3	(6.3)	7.8	3	(6.3)	5.8	2	(4.1)	3.7
P10 4282	11	(8.4)	10.7	12	(9.1)	11.3	11	(8.5)	7.9	7	(10.8)	13.1			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	1	(0.6)	1.9	0			0						2	(1.1)	1.9
P3 4222	8	(1.7)	1.3	7	(1.5)	1.0	6	(1.3)	1.0	8	(1.7)	1.1			
P4 4224							7	(2.5)	2.3	6	(2.1)	2.0	0		
P8 4280	2	(1.1)	1.0	3	(1.7)	1.6	2	(1.1)	1.0				1	(0.5)	0.5
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	0			0			1	(2.0)	1.9
P10 4282	2	(1.5)	2.1	3	(2.3)	2.1	2	(1.5)	1.4	1	(1.5)	1.5			
Non-serious adverse events															
P1 4233	2	(1.1)	1.9	2	(1.1)	2.0	1	(0.6)	1.0				8	(4.5)	7.6
P3 4222	32	(6.9)	5.8	34	(7.3)	6.3	31	(6.7)	5.4	34	(7.3)	5.3			
P4 4224							15	(5.3)	5.2	16	(5.6)	5.9	4	(2.8)	2.7
P8 4280	11	(6.0)	7.0	7	(3.9)	4.2	10	(5.5)	5.7				7	(3.8)	3.5
P9 4281	1	(2.0)	2.0	2	(4.1)	3.7	3	(6.3)	7.8	3	(6.3)	5.8	1	(2.0)	1.9
P10 4282	10	(7.6)	8.5	10	(7.6)	9.2	9	(6.9)	6.4	6	(9.2)	11.6			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide.
N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

新生物 - MedDRA 検索

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして、新生物に関連する有害事象の大部分は非重篤で軽度であり、治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。それぞれの試験では、新生物に関連する有害事象の約半分が転帰「回復」と報告され、残りの約半分が転帰「未回復」と報告された。

MedDRA 検索で特定した新生物に関連する有害事象（基本語）については個々の治験総括報告書に示す。治験総括報告書に含まれる新生物の評価に用いたデータの一覧を表 2.7.4.2-46 に示す。

これらの事象を発現した大部分の被験者で治験薬に対する処置は行われなかったが、数例の被験者において治験薬の投与を中止した。これらの事象について報告された件数は少ないものの、投与群間で明らかな違いはないと考えられた〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.93〕。

- 4233 試験：経口セマグルチド 3 mg 群 1 例
- 4222 試験：経口セマグルチド 7 mg 群 1 例、経口セマグルチド 14 mg 群 2 例及びシタグリプチン群 3 例
- 4224 試験：経口セマグルチド 14 mg 群 2 例及びリラグルチド群 2 例
- 4282 試験：経口セマグルチド 3 mg 群 1 例、経口セマグルチド 7 mg 群 1 例

新生物に関するデータの一覧

新生物（良性及び悪性）の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-46 に示す。

表 2.7.4.2-46　　すべての新生物（良性及び悪性）に関するデータの一覧

Output types
Neoplasms pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.68 to 14.3.1.70 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.68 to 14.3.1.70 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.71 to 14.3.1.73 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.71 to 14.3.1.73 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.72 to 14.3.1.74 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.94 to 14.3.1.96

2.7.4.2.2.8.3　　悪性新生物（MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定された事象）

悪性新生物の概要

本項での評価は表 2.7.4.2-55 に示すデータに基づく。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における悪性新生物に関連する有害事象（MedDRA 検索）の概要を表 2.7.4.2-47 に示す。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、悪性新生物に関連する有害事象（MedDRA 検索）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセ

ボ群で同程度であった。経口セマグルチド群で認められた悪性新生物に関連する有害事象は数件であり、長期安全性試験（4222 試験）での発現割合は経口セマグルチドのいずれの用量（3 mg、7 mg、14 mg）でも同程度であった（それぞれ 1.3%、1.7%、0.9%）。

悪性新生物に関連する重篤な有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同様であった。長期安全性試験（4222 試験）及びその他の試験（4233 試験、4280 試験、4281 試験、4282 試験）のいずれでも、悪性新生物に関連する重篤な有害事象に経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加はみられなかった（表 2.7.4.2-47）。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で、イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度であった。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における MedDRA 検索で特定された悪性新生物に関連する有害事象と、イベント判定委員会により確定された悪性新生物について以下に示す。結果の提示にあたっては、イベント判定委員会により確定された事象を中心に示す。

表 2.7.4.2-47　悪性新生物に関連する有害事象 – MedDRA 検索 – in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO
P1 4233	175	104	175	102	175	102			178	105
P3 4222	466	713	464	718	465	717	466	729		
P4 4224					285	307	284	304	142	150
P8 4280	184	199	181	190	181	192			184	198
P9 4281	49	51	49	54	48	51	48	52	49	54
P10 4282	131	141	132	142	130	140	65	69		

Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	1	(0.6)	1.9	0			0						3	(1.7)	2.9
P3 4222	6	(1.3)	0.8	8	(1.7)	1.1	4	(0.9)	0.6	7	(1.5)	1.1			
P4 4224							5	(1.8)	1.6	4	(1.4)	1.3	0		
P8 4280	4	(2.2)	2.5	2	(1.1)	1.1	2	(1.1)	1.0				0		
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	0			0			1	(2.0)	1.9
P10 4282	2	(1.5)	1.4	2	(1.5)	1.4	1	(0.8)	0.7	1	(1.5)	1.5			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	1	(0.6)	1.9	0			0						2	(1.1)	1.9
P3 4222	4	(0.9)	0.6	5	(1.1)	0.7	4	(0.9)	0.6	6	(1.3)	0.8			
P4 4224							3	(1.1)	1.0	3	(1.1)	1.0	0		
P8 4280	2	(1.1)	1.0	2	(1.1)	1.1	1	(0.6)	0.5				0		
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	0			0			1	(2.0)	1.9
P10 4282	2	(1.5)	1.4	2	(1.5)	1.4	1	(0.8)	0.7	1	(1.5)	1.5			
Non-serious adverse events															
P1 4233	0			0			0						1	(0.6)	1.0
P3 4222	2	(0.4)	0.3	3	(0.6)	0.4	0			2	(0.4)	0.3			
P4 4224							2	(0.7)	0.7	1	(0.4)	0.3	0		
P8 4280	2	(1.1)	1.5	0			1	(0.6)	0.5				0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	0			0			0			0					

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide.

N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 patient-years of exposure.

悪性新生物 - MedDRA 検索

6 つの第 3a 相試験における悪性新生物に関連する有害事象の大部分は、悪性新生物と診断されていることと一致して、重篤で、重度と判定された。ほぼすべての事象が、治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、悪性新生物に関連する有害事象の発現は数件であり、特定の事象（基本語）が多く発現することはなく、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同様の事象（基本語）であった。

4222 試験及び 4224 試験では、悪性新生物に関連する有害事象の 5 件において転帰が「死亡」であった（表 2.7.4.2-48 参照）。本表には転帰「死亡」の悪性新生物に関連する有害事象と、イベント判定委員会により確定された死亡日（trial day）、死亡日が in-trial 観察期間内かどうかを示す。

悪性新生物に関連する有害事象を発現した大部分の被験者において、治験薬に対する処置は行われなかった。数例の被験者において治験薬の投与を中止した。投与の中止に至った事象について報告された件数は少ないものの、投与群間で明らかな違いはないと考えられた〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.94〕。

- 4233 試験：経口セマグルチド 3 mg 群 1 例
- 4222 試験：経口セマグルチド 7 mg 群 1 例、経口セマグルチド 14 mg 群 2 例、シタグリプチン群 2 例
- 4224 試験：経口セマグルチド 14 mg 群 1 例、リラグルチド群 2 例
- 4282 試験：経口セマグルチド 3 mg 群 1 例

表 2.7.4.2-48　悪性新生物に関連する有害事象（転帰「死亡」） – MedDRA 検索 – in-trial 観察期間（4222 及び 4224 試験）

Actual Treatment	Subject ID	Sex/age/BMI	Preferred term / Reported term	Trial day of AE onset	EAC Trial day of death (In-trial)
Trial 4224					
Oral sema 14 mg	NN9924-4224/ 165008	M/52/34.3	肺腺癌 / Lung adenocarcinoma metastatic	44	134 (Y)
Lira 1.8 mg	NN9924-4224/ 254005	M/78/29.9	膵癌 / Cancer of head of pancreas	87	241 (Y)
Lira 1.8 mg	NN9924-4224/ 359006	F/56/23.5	遠隔転移を伴う卵巣癌 / Metastatic ovarian malignant neoplasm	58	146 (Y)
Trial 4222					
Sita 100 mg	NN9924-4222/ 160001	M/60/29.0	遠隔転移を伴う膵癌 / Pancreatic adenocarcinoma metastatic	228	315 (Y)
Sita 100 mg	NN9924-4222/ 825006	M/56/38.8	胃腺癌 / Gastric adenocarcinoma	514	523 (Y)[a]

[a]: EAC evaluation of death: Non-cardiovascular events/death (related to the PT: chronic hepatic failure); Y: yes

イベント判定委員会により確定された悪性新生物

6 つの第 3a 相試験において、イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を含む）を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度であった。イベント判定委員会により確定された事象は概ね 1 例 1 件の報告であり、特定の発現傾向は認められなかった。

6 つの第 3a 相試験で無作為割り付けされたすべての被験者において、71 件の悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）がイベント判定委員会へ送付された。このうち、53 件がイベント判定委員会により in-trial 観察期間に発現した悪性新生物と確定された。

6 つの第 3a 相試験で、悪性甲状腺新生物を含む甲状腺に関連する事象が疑われた 6 件がイベント判定委員会へ送付された（いずれも治験責任医師により特定された）。このうち、3 例 3 件（経口セマグルチド群 2 件、対照群 1 件）がイベント判定委員会により in-trial 観察期間に発現した甲状腺に関連する事象と確定された。

6 つの第 3a 相試験では、甲状腺髄様微小癌はみられなかった。

表 2.7.4.2-49～表 2.7.4.2-54 に示す悪性新生物（イベント判定委員会により確定された新生物）の詳細は、重篤な有害事象の叙述へのリンクを含め各試験の治験総括報告書に示す。悪性新生物の評価に用いるデータの一覧を本項最後の表 2.7.4.2-55 に示す。

4233 試験では、悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）が疑われる事象 7 件がイベント判定委員会へ送付された（このうち 6 件は治験責任医師により特定され、1 件は PTQ で特定された）。この 7 件のうち 6 件がイベント判定委員会により確定された。確定された事象のうち、1 件の胃癌は in-trial 観察期間後に発現した。また、1 件の血中カルシトニン増加は前述の胃癌と同一の事象であった。イベント判定委員会により確定された in-trial 観察期間に発現したそれ以外の 4 件の悪性新生物を表 2.7.4.2-49 に示す。イベント判定委員会により確定された事象はわずかで、1 例 1 件の報告であり、特定の発現傾向は認められなかった。

4233 試験では、イベント判定委員会により確定された in-trial 観察期間に発現した甲状腺に関連する事象はなかった。

表 2.7.4.2-49　イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） – in-trial 観察期間（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	175				175				175				178			
Observation time (years)	104				102				102				105			
Malignant neoplasms	**1**	**(0.6)**	**1**	**1.0**	**0**				**0**				**3**	**(1.7)**	**3**	**2.9**
Breast cancer	0				0				0				1	(0.6)	1	1.0
Lung and pleura cancer	0				0				0				1	(0.6)	1	1.0
Lung cancer	0				0				0				1	(0.6)	1	1.0
Prostate cancer	1	(0.6)	1	1.0	0				0				0			
Skin cancer	0				0				0				1	(0.6)	1	1.0
Skin cancer other than melanoma	0				0				0				1	(0.6)	1	1.0

N: number of subjects with events; %: proportion of subjects with events; E: number of events; R: events per 100 patient years of observation; EAC: Event Adjudication Committee.

4222 試験では、悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）が疑われる事象 35 件がイベント判定委員会へ送付された（このうち 26 件は治験責任医師により特定され、9 件は PTQ により特定された）。35 件のうち 26 件（24 例）がイベント判定委員会により確定された（表 2.7.4.2-50）。さらに、in-trial 観察期間外に発現した 1 件の泌尿生殖器癌がイベント判定委員会により確定された。イベント判定委員会により確定された悪性新生物に経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加は認められず、特定の新生物が多く報告されることはなかった。

イベント判定委員会により確定された in-trial 観察期間に発現した甲状腺に関連する事象はなかった。

表 2.7.4.2-50 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） – in-trial 観察期間（4222 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of subjects	466			464			465			466		
Observation time (years)	713			718			717			729		
Malignant neoplasms	**5**	**(1.1)**	**5 0.7**	**9**	**(1.9)**	**10 1.4**	**3**	**(0.6)**	**3 0.4**	**7**	**(1.5)**	**8 1.1**
Skin cancer	2	(0.4)	2 0.3	4	(0.9)	5 0.7	0			1	(0.2)	1 0.1
Skin cancer other than melanoma	2	(0.4)	2 0.3	4	(0.9)	5 0.7	0			1	(0.2)	1 0.1
Breast cancer	0			2	(0.4)	2 0.3	0			2	(0.4)	2 0.3
Colorectal cancer	0			1	(0.2)	1 0.1	1	(0.2)	1 0.1	2	(0.4)	2 0.3
Gastrointestinal cancer	0			0			1	(0.2)	1 0.1	2	(0.4)	2 0.3
Pancreas	0			0			1	(0.2)	1 0.1	1	(0.2)	1 0.1
Stomach	0			0			0			1	(0.2)	1 0.1
Prostate cancer	2	(0.4)	2 0.3	1	(0.2)	1 0.1	0			0		
Hematological malignancies	0			1	(0.2)	1 0.1	1	(0.2)	1 0.1	0		
Lymphoid neoplasm	0			1	(0.2)	1 0.1	1	(0.2)	1 0.1	0		
Lung and pleura cancer	0			0			0			1	(0.2)	1 0.1
Lung cancer	0			0			0			1	(0.2)	1 0.1
Unknown primary site	1	(0.2)	1 0.1	0			0			0		

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: Event Adjudication Committee.

4224 試験では、悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）が疑われる事象 7 件がイベント判定委員会へ送付された（このうち 5 件は治験責任医師により特定され、2 件は PTQ により特定された）。7 件のうち 6 件がイベント判定委員会により悪性新生物と確定された（表 2.7.4.2-51）。これらの事象に関して、特定の器官別大分類に多く発現することはなかった。

悪性甲状腺新生物を含む甲状腺に関連する事象が疑われた 2 件が治験責任医師により特定され、イベント判定委員会へ送付された。経口セマグルチド 14 mg 群の乳頭様甲状腺癌、リラグルチド 1.8 mg 群の遠隔転移を伴う甲状腺癌は、イベント判定委員会により悪性甲状腺新生物と確定された。

表 2.7.4.2-51　イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） – in-trial 観察期間（4224 試験）

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of subjects	285			284			142		
Observation time (years)	307			304			150		
Malignant neoplasms	**3**	**(1.1)**	**3 1.0**	**3**	**(1.1)**	**3 1.0**	**0**		
Skin cancer	1	(0.4)	1 0.3	1	(0.4)	1 0.3	0		
Skin cancer other than melanoma	1	(0.4)	1 0.3	1	(0.4)	1 0.3	0		
Breast cancer	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Gastrointestinal cancer	0			1	(0.4)	1 0.3	0		
Pancreas	0			1	(0.4)	1 0.3	0		
Lung and pleura cancer	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Lung cancer	1	(0.4)	1 0.3	0			0		
Unknown primary site	0			1	(0.4)	1 0.3	0		

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee.

4280 試験では、悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）が疑われる事象 9 件がイベント判定委員会へ送付された（このうち 4 件は治験責任医師により特定され、5 件は PTQ により特定された）。経口セマグルチド群で認められた 9 件すべてがイベント判定委員会により悪性新生物と確定された（表 2.7.4.2-52）。これらの事象に関して、特定の器官別大分類に多く発現することはなかった。

イベント判定委員会により確定された in-trial 観察期間に発現した甲状腺に関連する事象はなかった。

4281 試験では、悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）が疑われる事象 4 件（3 例）がイベント判定委員会へ送付された（このうち 2 件は治験責任医師により特定され、2 件は PTQ により特定された）。4 件のうち 2 件が確定され、残りの 1 件は確定されず、1 件は「情報不足のため判定不能」とされた（表 2.7.4.2-53）。

さらに、甲状腺に関連する悪性新生物が疑われる 1 件が、治験責任医師によりイベント判定委員会へ送付された。本事象はイベント判定委員会により悪性甲状腺新生物と確定された。

表 2.7.4.2-52 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） – in-trial 観察期間（4280 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of subjects	184			181			181			184		
Observation time (years)	199			190			192			198		
Malignant neoplasms	**4**	**(2.2)**	**5 2.5**	**2**	**(1.1)**	**2 1.1**	**2**	**(1.1)**	**2 1.0**	**0**		
Skin cancer	2	(1.1)	3 1.5	0			1	(0.6)	1 0.5	0		
Skin cancer other than melanoma	2	(1.1)	3 1.5	0			1	(0.6)	1 0.5	0		
Colorectal cancer	1	(0.5)	1 0.5	0			1	(0.6)	1 0.5	0		
Breast cancer	0			1	(0.6)	1 0.5	0			0		
Gynecologic cancer	0			1	(0.6)	1 0.5	0			0		
Other gynecologic sites	0			1	(0.6)	1 0.5	0			0		
Prostate cancer	1	(0.5)	1 0.5	0			0			0		

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee.

表 2.7.4.2-53 イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） – in-trial 観察期間（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	49				49				48				48				49			
Observation time (years)	51				54				51				52				54			
Malignant neoplasms	**1**	**(2.0)**	**1**	**2.0**	**0**				**0**				**0**				**1**	**(2.0)**	**1**	**1.9**
Gastrointestinal cancer	0				0				0				0				1	(2.0)	1	1.9
Stomach	0				0				0				0				1	(2.0)	1	1.9
Gynecologic cancer	1	(2.0)	1	2.0	0				0				0				0			
Uterus	1	(2.0)	1	2.0	0				0				0				0			

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of observation; EAC: event adjudication committee.

4282 試験では、悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）が疑われる事象 9 件がイベント判定委員会へ送付された（このうち 7 件は治験責任医師により特定され、2 件は PTQ により特定された）。9 件のうち 6 件がイベント判定委員会により悪性新生物と確定された（表 2.7.4.2-54）。

イベント判定委員会により確定された in-trial 観察期間に発現した甲状腺に関連する事象はなかった。

表 2.7.4.2-54　イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く） – in-trial 観察期間（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	131				132				130				65			
Observation time (years)	141				142				140				69			
Malignant neoplasms	**2**	**(1.5)**	**2**	**1.4**	**2**	**(1.5)**	**2**	**1.4**	**1**	**(0.8)**	**1**	**0.7**	**1**	**(1.5)**	**1**	**1.5**
Colorectal cancer	1	(0.8)	1	0.7	1	(0.8)	1	0.7	0				0			
Gastrointestinal cancer	0				1	(0.8)	1	0.7	0				1	(1.5)	1	1.5
Pancreas	0				1	(0.8)	1	0.7	0				0			
Stomach	0				0				0				1	(1.5)	1	1.5
Prostate cancer	1	(0.8)	1	0.7	0				1	(0.8)	1	0.7	0			

N: number of subjects with events; %: proportion of subjects with events; E: number of events;
R: events per 100 patient years of observation; EAC: Event Adjudication Committee.

悪性新生物に関するデータの一覧

悪性新生物（MedDRA 検索及びイベント判定委員会により確定された事象）の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-55 に示す。

表 2.7.4.2-55　悪性新生物に関するデータの一覧

Output types
Malignant neoplasms pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.3), EOT Tables 14.3.1.71 to 14.3.1.73 • Trial 4222 (M 5.3.5.3), EOT Tables 14.3.1.71 to 14.3.1.73 • Trial 4224 (M 5.3.5.3), EOT Tables 14.3.1.74 to 14.3.1.76 • Trial 4280 (M 5.3.5.3), EOT Tables 14.3.1.71 to 14.3.1.73 • Trial 4281 (M 5.3.5.3), EOT Tables 14.3.1.75 to 14.3.1.77 • Trial 4282 (M 5.3.5.3), EOT Tables 14.3.1.97 to 14.3.1.99
Adjudicated potential malignant neoplasms for randomised subjects and EAC-confirmed malignant neoplasms: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.125 and 14.3.1.126 and 14.3.1.112 to 14.3.1.115 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.129 and 14.3.1.130 and 14.3.1.116 to 14.3.1.119 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.128 and 14.3.1.129 and 14.3.1.115 to 14.3.1.118 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.125 and 14.3.1.126 and 14.3.1.112 to 14.3.1.115 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.129 and 14.3.1.130 and 14.3.1.116 to 14.3.1.119 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.151 and 14.3.1.152 and 14.3.1.138 to 14.3.1.141
Case narratives for EAC confirmed malignant neoplasms are provided in the individual CTRs (M 5.3.5.1), Section 14.3.3

2.7.4.2.2.8.4　カルシトニン

本項での評価は表 2.7.4.2-56 に示すデータに基づく。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で、カルシトニンの値はわずかな変動があるのみで投与期間をとおして安定しており、経口セマグルチド、実薬及びプラセボで同様であった。

血清カルシトニンのベースラインに対する比は投与期間をとおして安定しており、投与終了時において経口セマグルチド、実薬及びプラセボで同様であった。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で、ベースライン後の最大カルシトニン値が基準範囲上限を超えた被験者の割合は、経口セマグルチド群、実薬群及びプラセボ群で同様であった。また、経口セマグルチド群でベースライン後の最大カルシトニン値が 100 ng/mL を超えた被験者はいなかった。ベースライン後の最大カルシトニン値が 50 ng/mL を超えた被験者が数例認められた〔経口セマグルチド群（4222 試験：4 例及び 4280 試験：3 例）、実薬群 0 例、プラセボ群 1 例（4233 試験）〕。

長期安全性試験（4222 試験）及びその他の試験（4233 試験、4280 試験、4281 試験、4282 試験）のいずれでも、ベースライン後の最大カルシトニン値が基準範囲上限を超えた被験者の割合及び 50 ng/mL を超えた被験者の割合について経口セマグルチドの用量増加に伴う増加はみられなかった。

カルシトニンに関するデータの一覧

カルシトニンの評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-56 に示す。

表 2.7.4.2-56　　カルシトニンに関するデータの一覧

Output types
Calcitonin, values over time (summary statistics by week, ratio to baseline, geometric mean plot by week), categorical summaries of maximum post-baseline calcitonin values, and individual profiles for subjects with at least one post-baseline observation >50 ng/L: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.117 to 14.3.5.124 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.111 to 14.3.5.118 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.114 to 14.3.5.121 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.111 to 14.3.5.118 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.111 to 14.3.5.118 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.116 to 14.3.5.123

2.7.4.2.2.8.5　　結論

結論として、新生物（良性及び悪性）及び悪性新生物（悪性甲状腺新生物を含む）のリスクが、実薬及びプラセボと比較して経口セマグルチドで増加することはなかった。新生物に関連する有害事象（MedDRA 検索）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチドと実薬及びプラセボで同程度か、実薬及びプラセボと比較して経口セマグルチドで低かった。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で、悪性新生物に関連する有害事象（MedDRA 検索）の報告はわずかであり、発現した被験者の割合は、経口セマグルチド、実薬及びプラセボで同程度であった。

6 つの第 3a 相試験で、イベント判定委員会により確定された悪性新生物（悪性甲状腺新生物を除く）及び悪性甲状腺新生物を発現した被験者の割合は、経口セマグルチドと実薬及びプラセボで同程度であった。

悪性新生物は特定の事象が多く発現することなく、悪性新生物の発現状況に経口セマグルチドと実薬及びプラセボの間に明らかな違いはなかった。

長期安全性試験（4222 試験）及びその他の試験（4233 試験、4280 試験、4281 試験、4282 試験）のいずれでも、すべての新生物（悪性新生物を含む）に経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加は認められなかった。

6 つの第 3a 相試験では、甲状腺髄様微小癌はみられなかった。

以上より、臨床開発プログラムのデータに基づくと、いずれの新生物も経口セマグルチドとの関連性は裏付けられなかった。これは現在の GLP-1 受容体作動薬での知見[35]と一致している。

2.7.4.2.2.9　　低血糖

2.7.4.2.2.9.1　　背景及び評価方法

低血糖の評価は、on-treatment 観察期間のデータを用いて、主にノボ ノルディスク社の低血糖分類に基づいて行い、さらに 2013 年 ADA の低血糖分類の評価によって裏付ける（2.7.4.1.1.8.5 参照）。日本

人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における低血糖を、試験別ならびに 3 つの低血糖分類別（ノボ ノルディスク社の分類、2013 年 ADA 分類及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類）に表 2.7.4.2-57～表 2.7.4.2-62 に示す。

一部の糖尿病薬（特にインスリン及び SU）は、低血糖リスクを増加させる可能性がある。皮下注射セマグルチド[9,19]及びその他の GLP-1 受容体作動薬は、インスリン又は SU と併用する場合、単独療法で使用する場合と比較して低血糖リスクが増加することが知られている。すなわち、2 型糖尿病患者における低血糖の頻度及び発現件数は併用する薬剤によって影響を受ける。糖尿病に関する併用薬別の低血糖の評価は、2.7.4.5.2.3.2 に示す。

年齢は低血糖の発現に影響を及ぼし、特に糖尿病薬（インスリン及び SU）と併用する場合、高齢患者ほど低血糖を発現しやすい。よって、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験について、ベースラインの年齢サブグループ別に低血糖を評価する。

- 18 歳以上、65 歳未満
- 65 歳以上
- 75 歳以上

ベースラインの年齢サブグループ間の比較にあたっては、無作為割り付けに基づく比較でないため、結果は慎重に解釈する必要がある。

2.7.4.2.2.9.2　低血糖（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

ノボ ノルディスク社の分類

ノボ ノルディスク社の低血糖分類について、重大な又は血糖値確定症候性低血糖の発現状況は、投与群間で明らかな違いはみられなかった。すべての試験をとおして、重大な又は血糖値確定症候性低血糖を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった（表 2.7.4.2-57～表 2.7.4.2-62）。

インスリンとの併用療法を検討した 4280 試験では、重大な又は血糖値確定症候性低血糖を発現した被験者の割合は、いずれの投与群も同程度であったが、単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド 14 mg 群及びプラセボ群と比較して、経口セマグルチド 3 mg 群及び 7 mg 群で多かった。

2013 年 ADA 分類

2013 年 ADA 分類について、国内試験の 2 試験（4281 試験及び 4282 試験）ならびに 4224 試験では重大な低血糖は認められなかった。4233 試験（経口セマグルチド 7 mg：1 件）、4222 試験（経口セマグルチド 14 mg：1 件、シタグリプチン：4 件）、4280 試験（経口セマグルチド 3 mg、7 mg、14 mg、プラセボでそれぞれ 5 件、1 件、2 件、1 件）では、数例において重大な低血糖が発現した。各試験での

限られた低血糖の報告件数に基づくものであるが、重大な低血糖の報告に明らかな群間の違いはみられなかった。

いずれの試験においても、確定症候性低血糖（documented symptomatic hypoglycaemia）及び無症候性低血糖（asymptomatic hypoglycaemia）が ADA 分類に基づく低血糖の大部分を占めた。

重大な低血糖のうち、4280 試験の 2 例 2 件が重篤な有害事象として報告された（経口セマグルチド 3 mg 群：2 件の「低血糖性意識消失」）。いずれも治験薬投与の中止には至らず、2 例とも当該事象から回復した。

2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類

2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類を用いた場合、重大な低血糖の発現件数は、4222 試験の 1 件を除き、すべての試験で 2013 年 ADA 分類を用いた場合と同じであった。4222 試験の 1 件は、被験者自身で処置できなかった低血糖であり、2013 年 ADA 分類では、症状及び血糖値に関する情報がなかったことから「分類不能（unclassifiable）」とされたが、2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類では重大な低血糖（レベル 3）とされた。

2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類における臨床的に問題となる低血糖（レベル 2）〔clinically significant hypoglycaemia (level 2)〕及び低血糖の警告値（レベル 1）〔hypoglycaemia alert value (level 1)〕の発現件数は、2013 年 ADA 分類による確定症候性低血糖及び無症候性低血糖の発現件数と同程度であった（表 2.7.4.2-57～表 2.7.4.2-62）。

表 2.7.4.2-57 低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	175				175				175				178			
Exposure time (years)	101				98				96				101			
Severe or BG-confirmed symptomatic	5	(2.9)	5	5	2	(1.1)	2	2	1	(0.6)	1	1	1	(0.6)	1	1
Severe or BG-confirmed	6	(3.4)	6	6	2	(1.1)	2	2	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	2
ADA 2013 classification	15	(8.6)	22	22	11	(6.3)	14	14	7	(4.0)	8	8	2	(1.1)	3	3
Severe	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Documented symptomatic	7	(4.0)	11	11	5	(2.9)	5	5	4	(2.3)	5	5	1	(0.6)	1	1
Asymptomatic	6	(3.4)	7	7	5	(2.9)	5	5	3	(1.7)	3	3	1	(0.6)	2	2
Probable symptomatic	1	(0.6)	1	1	1	(0.6)	2	2	0				0			
Pseudo-hypoglycaemia	3	(1.7)	3	3	1	(0.6)	1	1	0				0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	13	(7.4)	18	18	10	(5.7)	11	11	7	(4.0)	8	8	2	(1.1)	3	3
Level 3 - Severe	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Level 2 - Clinically significant	6	(3.4)	6	6	0				0				2	(1.1)	2	2
Level 1 - Alert value	9	(5.1)	12	12	9	(5.1)	10	10	7	(4.0)	8	8	1	(0.6)	1	1

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

表 2.7.4.2-58 低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	466				464				465				466			
Exposure time (years)	662				669				650				687			
Severe or BG-confirmed symptomatic	23	(4.9)	56	8	24	(5.2)	42	6	36	(7.7)	60	9	39	(8.4)	76	11
Severe or BG-confirmed	33	(7.1)	81	12	37	(8.0)	74	11	47	(10.1)	87	13	49	(10.5)	98	14
ADA 2013 classification	102	(21.9)	332	50	108	(23.3)	358	54	131	(28.2)	570	88	112	(24.0)	405	59
Severe	0				0				1	(0.2)	1	0	4	(0.9)	4	1
Documented symptomatic	53	(11.4)	152	23	59	(12.7)	172	26	77	(16.6)	214	33	73	(15.7)	205	30
Asymptomatic	57	(12.2)	152	23	65	(14.0)	163	24	75	(16.1)	332	51	64	(13.7)	169	25
Probable symptomatic	9	(1.9)	10	2	7	(1.5)	7	1	5	(1.1)	8	1	14	(3.0)	15	2
Pseudo-hypoglycaemia	10	(2.1)	18	3	8	(1.7)	10	1	11	(2.4)	13	2	5	(1.1)	7	1
Unclassifiable	0				3	(0.6)	6	1	1	(0.2)	1	0	2	(0.4)	5	1
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				1	(0.2)	1	0	0			
ADA 2018 classification	91	(19.5)	304	46	98	(21.1)	335	50	125	(26.9)	548	84	104	(22.3)	378	55
Level 3 - Severe	0				0				2	(0.4)	2	0	4	(0.9)	4	1
Level 2 - Clinically significant	30	(6.4)	70	11	33	(7.1)	64	10	42	(9.0)	78	12	44	(9.4)	91	13
Level 1 - Alert value	85	(18.2)	234	35	90	(19.4)	271	41	112	(24.1)	468	72	90	(19.3)	283	41

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

表 2.7.4.2-59 低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	285				284				142			
Exposure time (years)	281				285				143			
Severe or BG-confirmed symptomatic	2	(0.7)	2	1	7	(2.5)	9	3	3	(2.1)	3	2
Severe or BG-confirmed	2	(0.7)	2	1	10	(3.5)	12	4	3	(2.1)	3	2
ADA 2013 classification	27	(9.5)	50	18	39	(13.7)	76	27	8	(5.6)	16	11
Severe	0				0				0			
Documented symptomatic	10	(3.5)	12	4	20	(7.0)	32	11	5	(3.5)	12	8
Asymptomatic	16	(5.6)	34	12	18	(6.3)	38	13	2	(1.4)	2	1
Probable symptomatic	1	(0.4)	1	0	2	(0.7)	4	1	2	(1.4)	2	1
Pseudo-hypoglycaemia	3	(1.1)	3	1	2	(0.7)	2	1	0			
Unclassifiable	0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0			
ADA 2018 classification	24	(8.4)	46	16	35	(12.3)	70	25	6	(4.2)	14	10
Level 3 - Severe	0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	2	(0.7)	2	1	10	(3.5)	11	4	2	(1.4)	2	1
Level 1 - Alert value	22	(7.7)	44	16	29	(10.2)	59	21	6	(4.2)	12	8

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

表 2.7.4.2-60 低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	184				181				181				184			
Exposure time (years)	186				176				170				190			
Severe or BG-confirmed symptomatic	52	(28.3)	196	105	47	(26.0)	180	102	48	(26.5)	147	86	54	(29.3)	156	82
Severe or BG-confirmed	66	(35.9)	251	135	51	(28.2)	212	120	56	(30.9)	181	106	61	(33.2)	219	116
ADA 2013 classification	109	(59.2)	892	478	100	(55.2)	796	452	105	(58.0)	809	476	106	(57.6)	801	423
Severe	5	(2.7)	5	3	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	1	1	(0.5)	1	1
Documented symptomatic	77	(41.8)	480	257	70	(38.7)	523	297	75	(41.4)	433	255	87	(47.3)	488	257
Asymptomatic	70	(38.0)	371	199	56	(30.9)	233	132	67	(37.0)	331	195	62	(33.7)	258	136
Probable symptomatic	12	(6.5)	14	8	6	(3.3)	18	10	11	(6.1)	16	9	13	(7.1)	28	15
Pseudo-hypoglycaemia	12	(6.5)	22	12	13	(7.2)	21	12	8	(4.4)	26	15	13	(7.1)	23	12
Unclassifiable	0				0				1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	3	2
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	108	(58.7)	856	459	97	(53.6)	757	430	100	(55.2)	766	450	103	(56.0)	747	394
Level 3 - Severe	5	(2.7)	5	3	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	1	1	(0.5)	1	1
Level 2 - Clinically significant	60	(32.6)	227	122	47	(26.0)	191	109	54	(29.8)	162	95	59	(32.1)	201	106
Level 1 - Alert value	97	(52.7)	624	335	95	(52.5)	565	321	97	(53.6)	602	354	98	(53.3)	545	288

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

表 2.7.4.2-61 低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	49				49				48				48				49			
Exposure time (years)	50				53				50				51				54			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
Severe or BG-confirmed	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
ADA 2013 classification	1	(2.0)	1	2	3	(6.1)	3	6	2	(4.2)	5	10	5	(10.4)	5	10	2	(4.1)	3	6
Severe	0				0				0				0				0			
Documented symptomatic	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
Asymptomatic	1	(2.0)	1	2	2	(4.1)	2	4	1	(2.1)	4	8	2	(4.2)	2	4	0			
Probable symptomatic	0				0				0				1	(2.1)	1	2	2	(4.1)	2	4
Pseudo-hypoglycaemia	0				1	(2.0)	1	2	1	(2.1)	1	2	0				1	(2.0)	1	2
Unclassifiable	0				0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0				0			
ADA 2018 classification	1	(2.0)	1	2	2	(4.1)	2	4	1	(2.1)	4	8	4	(8.3)	4	8	0			
Level 3 - Severe	0				0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
Level 1 - Alert value	1	(2.0)	1	2	2	(4.1)	2	4	1	(2.1)	4	8	2	(4.2)	2	4	0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

表 2.7.4.2-62 低血糖 - 分類別 - on-treatment 観察期間（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	131				132				130				65			
Exposure time (years)	139				138				133				68			
Severe or BG-confirmed symptomatic	3	(2.3)	4	3	3	(2.3)	4	3	4	(3.1)	4	3	0			
Severe or BG-confirmed	3	(2.3)	4	3	4	(3.0)	5	4	9	(6.9)	10	8	1	(1.5)	1	1
ADA 2013 classification	14	(10.7)	31	22	26	(19.7)	56	41	27	(20.8)	51	38	13	(20.0)	19	28
Severe	0				0				0				0			
Documented symptomatic	4	(3.1)	10	7	7	(5.3)	20	15	5	(3.8)	7	5	4	(6.2)	4	6
Asymptomatic	11	(8.4)	12	9	18	(13.6)	26	19	17	(13.1)	28	21	8	(12.3)	10	15
Probable symptomatic	2	(1.5)	6	4	3	(2.3)	3	2	8	(6.2)	13	10	3	(4.6)	4	6
Pseudo-hypoglycaemia	2	(1.5)	3	2	5	(3.8)	7	5	2	(1.5)	3	2	1	(1.5)	1	1
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	13	(9.9)	22	16	21	(15.9)	46	33	20	(15.4)	35	26	10	(15.4)	14	21
Level 3 - Severe	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	2	(1.5)	2	1	3	(2.3)	4	3	7	(5.4)	7	5	1	(1.5)	1	1
Level 1 - Alert value	13	(9.9)	20	14	20	(15.2)	42	31	18	(13.8)	28	21	10	(15.4)	13	19

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.2.2.9.3　ベースラインの年齢サブグループ別の低血糖

ベースラインの年齢サブグループ別の低血糖の概要を試験別に付録 2.7.4.7.1（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験はそれぞれ表 2.7.4.7.1.16、表 2.7.4.7.1.33、表 2.7.4.7.1.51、表 2.7.4.7.1.69、表 2.7.4.7.1.86 及び表 2.7.4.7.1.103）に示す。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、重大な又は血糖値確定症候性低血糖及び重大な低血糖（2013 年 ADA 分類及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類）が、3 つのベースラインの年齢サブグループで同様に報告された。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のいずれの年齢サブグループにおいても、経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の明らかな増加は認められなかった。

2.7.4.2.2.9.4　結論

結論として、経口セマグルチドの治療により重大な又は血糖値確定症候性低血糖のリスクが増加することはなかった。2013 年 ADA 分類の低血糖についても同様の傾向が認められた。重大な低血糖の報告は少なく、重大な低血糖を発現した被験者の割合は経口セマグルチドと実薬及びプラセボのいずれにおいても低かった。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験において、少ない発現件数に基づくものであるが、重大な又は血糖値確定症候性低血糖及び重大な低血糖（2013 年 ADA 分類及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類）の発現リスクにベースラインの年齢の影響はみられなかった。

2.7.4.2.2.10　糖尿病網膜症

2.7.4.2.2.10.1　背景及び評価方法

糖尿病網膜症は、長期化した高血糖状態によって引き起こされるよく知られた糖尿病の細小血管合併症である[36]。糖尿病網膜症の発症及び進展のリスク因子として、糖尿病罹病期間の長期化、血糖コントロールの不良及び高血圧や脂質異常症に対する不十分な治療などがある[37,38,39,40,41]。

NN9535-3744 試験（皮下注射セマグルチドプログラムの CVOT）で糖尿病網膜症に関連する合併症の発現リスクが増加したことから、経口セマグルチドプログラムでは糖尿病網膜症を特に注目すべき安全性領域として加えた。なお、緊急の処置を要する増殖網膜症又は黄斑症を有する被験者は本プログラムでは組み入れられなかった。

以下に基づいて、経口セマグルチドによる糖尿病網膜症のリスクを評価した。

- 治験責任医師から報告された有害事象に対して実施した事前に規定した MedDRA 検索（検索用語については ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 10 に示す）
- 糖尿病網膜症のための追加収集データ（事象特有のフォームで収集）
- ベースライン及び投与終了時の眼の検査

糖尿病網膜症の評価は、発現から診断までの時間が長くなる可能性があるため、in-trial 観察期間を用いた。

2.7.4.2.2.10.2　糖尿病網膜症（MedDRA 検索）

糖尿病網膜症に関連する有害事象の評価に用いるデータの一覧を本項最後の表 2.7.4.2-64 に示す。

糖尿病網膜症（MedDRA 検索）の概要

MedDRA 検索に基づく糖尿病網膜症に関連する有害事象（関連合併症を含む）を表 2.7.4.2-63 に要約する。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で糖尿病網膜症に関連する有害事象（関連合併症を含む）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度であった。さらに、長期安全性試験（4222 試験）及びその他の試験（4233 試験、4280 試験、4281 試験、4282 試験）のいずれでも、これらの事象について経口セマグルチド 3 mg、7 mg 及び 14 mg の用量増加に伴う発現頻度の増加はみられなかった（表 2.7.4.2-63）。

表 2.7.4.2-63 糖尿病網膜症に関連する有害事象（関連合併症を含む） – MedDRA 検索 – in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO
P1 4233	175	104	175	102	175	102			178	105
P3 4222	466	713	464	718	465	717	466	729		
P4 4224					285	307	284	304	142	150
P8 4280	184	199	181	190	181	192			184	198
P9 4281	49	51	49	54	48	51	48	52	49	54
P10 4282	131	141	132	142	130	140	65	69		

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	1	(0.6)	1.0	6	(3.4)	5.9	2	(1.1)	2.0				3	(1.7)	3.8
P3 4222	31	(6.7)	4.8	28	(6.0)	4.6	26	(5.6)	3.8	36	(7.7)	5.6			
P4 4224							8	(2.8)	2.6	4	(1.4)	1.6	2	(1.4)	1.3
P8 4280	11	(6.0)	6.0	14	(7.7)	8.4	13	(7.2)	7.8				11	(6.0)	5.6
P9 4281	0			1	(2.0)	1.9	1	(2.1)	1.9	0			2	(4.1)	7.5
P10 4282	9	(6.9)	6.4	12	(9.1)	8.4	7	(5.4)	5.0	3	(4.6)	4.4			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	0			0			0						0		
P3 4222	0			0			0			3	(0.6)	0.5			
P4 4224							0			0			0		
P8 4280	1	(0.5)	0.5	0			0						0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	1	(0.8)	0.7	0			0			0					
Non-serious adverse events															
P1 4233	1	(0.6)	1.0	6	(3.4)	5.9	2	(1.1)	2.0				3	(1.7)	3.8
P3 4222	31	(6.7)	4.8	28	(6.0)	4.6	26	(5.6)	3.8	34	(7.3)	5.1			
P4 4224							8	(2.8)	2.6	4	(1.4)	1.6	2	(1.4)	1.3
P8 4280	10	(5.4)	5.5	14	(7.7)	8.4	13	(7.2)	7.8				11	(6.0)	5.6
P9 4281	0			1	(2.0)	1.9	1	(2.1)	1.9	0			2	(4.1)	7.5
P10 4282	8	(6.1)	5.7	12	(9.1)	8.4	7	(5.4)	5.0	3	(4.6)	4.4			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide. The % and R are unadjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of observation (R). N: number of subjects with at least one event; PYO: patient-years of observation.

糖尿病網膜症 - MedDRA 検索

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして最も高頻度で報告された有害事象（基本語）は「糖尿病網膜症」及び「網膜症」であり、その他の事象の発現件数は少なかった。大部分の事象は非重篤で、軽度又は中等度な事象であり、重症度分布に投与群間で違いは認められなかった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.115〕。経口セマグルチド群の 2 例（4280 試験及び 4282 試験で各 1 例）及び対照群の 3 例（4222 試験）でみられた事象は治験責任医師により重篤と判定された。

4280 試験の経口セマグルチド 14 mg 群に発現した 1 件（「増殖性網膜症」）は治験薬の投与の中止に至った。本事象は非重篤で、中等度の事象であった。重篤な有害事象及び治験薬投与の中止に至った有害事象の叙述は各治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 14.3.3 に示す。

糖尿病網膜症の追加収集データ

追加で収集された情報から、ほとんどの事象は症状に基づいてではなく定期検査（試験中の予定されていた眼底検査など）で特定された。大部分の事象は非増殖性糖尿病網膜症で、経過観察のみで治療を要さなかった。また、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群の間で違いは認められなかった。このように、経口セマグルチド及び対照薬で認められた事象は同質なものであり、経口セマグルチドによって重症度が悪化することはなかった。

糖尿病網膜症に関するデータの一覧

糖尿病網膜症の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-64 に示す。

表 2.7.4.2-64　　糖尿病網膜症に関するデータの一覧

Output types
Diabetic retinopathy and related complications, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.74 to 14.3.1.76 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.74 to 14.3.1.76 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.77 to 14.3.1.79 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.74 to 14.3.1.76 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.78 to 14.3.1.80 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.100 to 14.3.1.102
Diabetic retinopathy and related complications – summary of additional data collected for trials 4233, 4222, 4224, 4280, 4281 and 4282: • Individual CTRs, (M 5.3.5.1), EOT Listing 14.3.7.4 • Individual CTRs, (M 5.3.5.1), Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.14

2.7.4.2.2.10.3　眼の検査

すべての第 3a 相試験では、ベースライン及び予定投与終了時来院で眼の検査（眼底写真又は散瞳眼底検査）を実施した。4222 試験では、試験開始後約 1 年に追加検査を実施した。

眼の検査結果は、来院（ベースライン及び投与終了）別の判定結果カテゴリの要約とベースラインから投与終了時への変化に基づいて評価した。眼の検査の評価に用いるデータの一覧を本項最後の表 2.7.4.2-65 に示す。

いずれの試験においても、ベースライン及び投与終了時の眼の検査結果ならびに検査結果のベースラインから投与終了時への変化に、経口セマグルチド群及び対照群で違いは認められなかった。いずれの群においても、眼の検査結果がベースラインで「異常、臨床的に問題あり」であった被験者は少なかった。また、数例の被験者において、ベースラインで「正常」又は「異常、臨床的に問題なし」から投与終了時に「異常、臨床的に問題あり」に変化した。

眼の検査に関するデータの一覧

眼の検査の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-65 に示す。

表 2.7.4.2-65　　眼の検査に関するデータの一覧

Output types
Eye examination by week and shift from baseline to end of treatment: • Trial 4233 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.6.31 and 14.3.6.32 • Trial 4222 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.6.31 and 14.3.6.32 • Trial 4224 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.6.31 and 14.3.6.32 • Trial 4280 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.6.31 and 14.3.6.32 • Trial 4281 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.6.31 and 14.3.6.32 • Trial 4282 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.6.31 and 14.3.6.32

2.7.4.2.2.10.4　結論

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして、経口セマグルチド群において、糖尿病網膜症のリスクが増加することは示されなかった。

大部分の事象は非増殖性糖尿病網膜症で、症状はなく、予定されていた定期検査で特定されたものであった。また、多くの事象が経過観察のみで治療を要さなかった。ベースライン及び投与終了時の眼の検査結果ならびに検査結果のベースラインから投与終了時への変化に、経口セマグルチド群及び対照（実薬又はプラセボ）群の間で違いは認められなかった。

2.7.4.2.2.11　乳酸アシドーシス

2.7.4.2.2.11.1　背景及び評価方法

SNAC は毒性試験で検討したすべての動物種において、高用量（200 mg/kg 以上、動物種によって異なる）で死亡が認められた。死亡は、主に電子伝達系における複合体 I の阻害を介した細胞呼吸の阻害に起因すると考えられる。また、死亡は、各個体における投与初期の非常に高い血漿中 SNAC 濃度と関連する。SNAC 300 mg をヒトに投与してもこのような血漿中濃度は認められておらず、ヒトではこのような高濃度に到達することはないと考えられる。

ヒトで複合体 I が著しく阻害された時に発現すると考えられる臨床症状は乳酸アシドーシスである。このことと一致して、文献では、臨床評価に加え、ヒトでの薬物誘発性ミトコンドリア複合体 I 阻害のマーカーとして乳酸濃度の利用を支持している[42,43]。このことから、すべての第 3a 相試験で乳酸アシドーシスを特に注目すべき安全性領域として加えた。また、第 3a 相試験（4233 試験）及び臨床薬理試験（4247 試験）では乳酸濃度の測定を行った。

乳酸アシドーシスのリスクの評価は、すべての関連する事象を特定する目的で治験責任医師から報告された有害事象に対して実施した事前に規定した MedDRA 検索と、乳酸アシドーシスが疑われる事象に対するイベント判定結果に基づいて行った（表 2.7.4.2-66）。判定に関する全体的な方法は 2.7.4.1.1.7.2 に、MedDRA 検索については ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 11 に示す。

表 2.7.4.2-66　乳酸アシドーシスの判定

Event category	Details	Adjudication outcome(s)
Lactic acidosis	Lactic acidosis is characterized by increased blood lactate level in association with metabolic acidosis	Lactic acidosis

診断の信頼性を高めるためにイベント判定を行った。発現時の乳酸濃度が 5.0 mmol/L 以上かつ pH 7.35 未満の場合に当該事象は確定された。薬物性乳酸アシドーシスは薬物の急性作用に起因することから、本評価では on-treatment 観察期間のデータを用いた。

4233 試験では、投与前と SNAC 濃度が頂値を示すと予測される投与後の 2 時点（投与後 25 分及び 40 分）に静脈内乳酸濃度を測定した。この検体採取は投与開始後 4 週及び 26 週に実施した。SNAC の曝露量と乳酸濃度の関連性を検討するため、同時に SNAC 濃度も測定した。

上述の第 3a 相試験（4233 試験）で得られたデータを裏付けるため、臨床薬理試験（4247 試験）では臨床用量を超える用量（最大で経口セマグルチド錠の SNAC の用量の 12 倍に相当する 3.6 g）の SNAC が動脈内乳酸濃度及び他の血液ガスパラメータに及ぼす影響を検討した。本試験のパート A では、臨床用量を超える用量（1.2 g、2.4 g、3.6 g）の SNAC 又はプラセボを単回投与した。投与前と投与後 30

分、60 分、2 時間、4 時間に、動脈内カテーテルにより動脈血検体（乳酸濃度と他の血液ガスパラメータ評価のため）を採取した。

2.7.4.2.2.11.2　乳酸アシドーシス

本項での評価は表 2.7.4.2-67 に示すデータに基づく。

4233 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、MedDRA 検索の結果として、乳酸アシドーシスに関連する有害事象は認められなかった。

4222 試験では、MedDRA 検索により経口セマグルチド 3 mg 群の 2 例に 2 件の乳酸アシドーシスに関連する有害事象が特定された。1 件は、「肺炎」、「肺水腫」、「失神」とともに報告された「血中乳酸増加」であり、他の 1 件は「蜂巣炎」、「敗血症」とともに報告された「乳酸アシドーシス」であった。いずれの事象も非重篤で、軽度であり、治験薬投与の中止には至らなかった。2 例とも当該事象から回復した。

4222 試験において、乳酸アシドーシスが疑われる計 5 件が判定のためにイベント判定委員会へ送付された。このうち 4 件は治験責任医師により特定された。これらの事象のうち 2 件は MedDRA 検索でも特定された事象であった。いずれもイベント判定委員会によって確定されなかった〔4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.121〕。しかしながら、on-treatment 観察期間後に発現した経口セマグルチド 7 mg 群の 1 件の乳酸アシドーシスはイベント判定委員会により確定された（4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.120 及び Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2 及び Listing 16.2.7.26）。

経口セマグルチドを投与した被験者で発現した乳酸アシドーシスに関連する有害事象は、肺炎、急性腎障害、敗血症など乳酸アシドーシスを誘発しやすい疾患を併発している状況で発現しているので、これらの事象は治験薬との因果関係はないと考えられる。

乳酸アシドーシスに関するデータの一覧

乳酸アシドーシスの評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-67 に示す。

表 2.7.4.2-67　　乳酸アシドーシスに関するデータの一覧

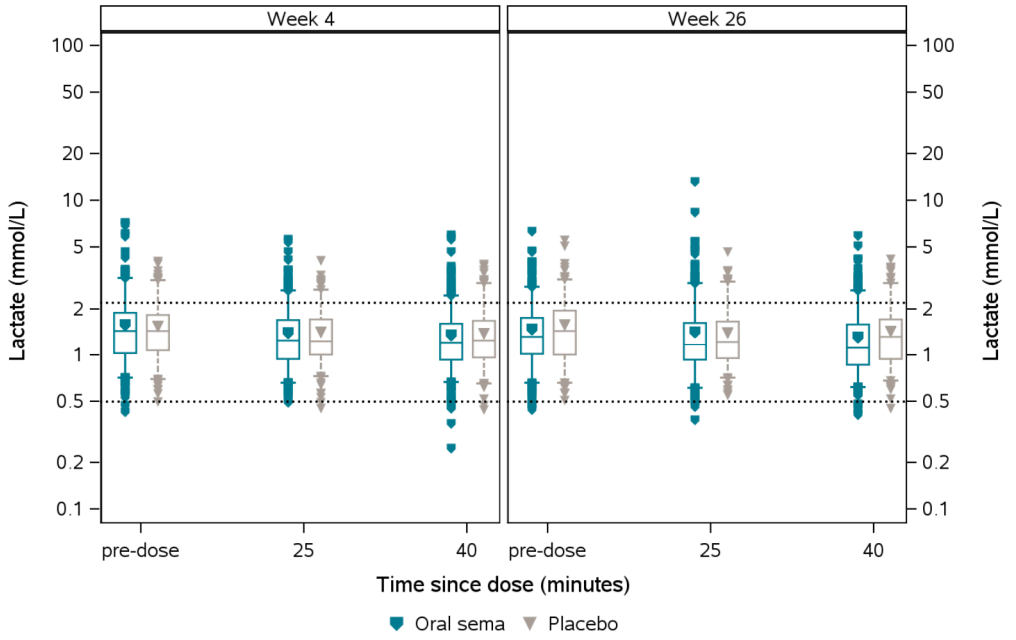
Output types
Lactic acidosis, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT tables 14.3.1.77 to 14.3.1.79
Adjudicated events of potential lactic acidosis by identification method and EAC-confirmed events of lactic acidosis: • Trial 4233 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.1.127 and 14.3.1.116 to 14.3.1.117 • Trial 4222 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.1.131 and 14.3.1.120 to 14.3.1.121 • Trial 4224 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.1.130 and 14.3.1.119 to 14.3.1.120 • Trial 4280 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.1.127 and 14.3.1.116 to 14.3.1.117 • Trial 4281 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.1.131 and 14.3.1.120 to 14.3.1.121 • Trial 4282 (M 5.3.5.1) EOT Tables 14.3.1.153 and 14.3.1.142 to 14.3.1.143

2.7.4.2.2.11.3　乳酸濃度

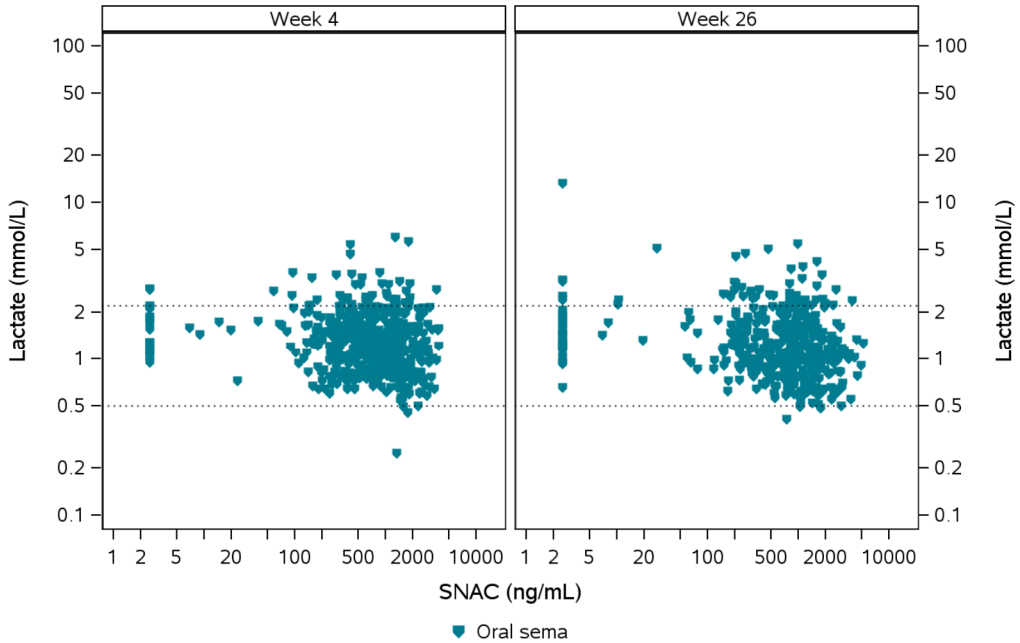
4233 試験では静脈内乳酸濃度を評価した。さらに、臨床用量を超える用量（最大で経口セマグルチド錠の SNAC の用量の 12 倍に相当する 3.6 g）の SNAC を健康男性被験者に投与した臨床薬理試験（4247 試験）で、動脈内乳酸濃度及び他の血液ガスパラメータを評価した。経口セマグルチド投与による乳酸濃度及び SNAC 濃度の評価に用いたデータを表 2.7.4.2-68 に示す。

2 型糖尿病患者における乳酸濃度（4233 試験）

4233 試験で、特定の来院時及び時点（時間）に乳酸を測定した。経口セマグルチド投与によって乳酸濃度の平均も各被験者の乳酸濃度も上昇することはなく、経口セマグルチド群とプラセボ群で乳酸濃度に違いは認められず（図 2.7.4.2-6、上図）、各被験者の SNAC 濃度と同時点の乳酸濃度に関連性は認められなかった（図 2.7.4.2-6、下図）。また、来院間（4 週及び 26 週）の乳酸濃度の平均を評価した結果、経口セマグルチドの投与を受けた被験者において乳酸濃度に経時的な変化は認められなかった。個々の被験者の評価において基準範囲外の乳酸値も散見されたが、これらの外れ値はいずれの投与群も同様に分布した。



Boxes correspond to the 25th, 50th (median) and 75th percentiles and symbols (inside box) correspond to the means. Whiskers correspond to the 5th and 95th percentiles and symbols outside whiskers correspond to values beyond the 5th and 95th percentiles. Dotted line(s) indicate the normal range. The normal range is 0.5 to 2.2 mmol/L.



For each subject the maximum SNAC concentration (25 or 40 minutes post dose) and concurrent lactate measurement is shown. The LLOQ value for SNAC is 5 ng/mL. All records below this value were to be imputed to LLOQ/2=2.5 ng/mL.
LLN: lower limit of the normal; ULN: upper limit of the normal.

図 2.7.4.2-6　乳酸濃度の経時推移（上図、box plot）及び SNAC 曝露量と同時点の乳酸濃度（下図、scatter plot）on-treatment 観察期間（4233 試験）

健康被験者における動脈内乳酸濃度（臨床薬理試験）

4247 試験では臨床用量を超える用量（1.2 g、2.4 g、3.6 g）の SNAC 又はプラセボを単回投与した。投与前後の特定の時点に、動脈内カテーテルにより動脈血検体（乳酸評価と他の血液ガスパラメータのため）を採取した。

36 例が無作為割り付けされ、治験薬が投与され、パート A を完了した。4 つの用量の動脈内乳酸濃度の被験者別の経時推移を図 2.7.4.2-7 に示す。動脈内乳酸濃度について測定期間中に明らかな変化はなく、投与群間で違いも認められなかった。測定値はすべて基準範囲内で、わずかな変動のみが認められた。

検討した他の血液ガスパラメータ（動脈血の pH、二酸化炭素分圧、酸素分圧、重炭酸塩濃度、過剰塩基、酸素飽和度）に臨床的に問題となる変化は認められず、試験中に乳酸アシドーシスに関連する有害事象はみられなかった。収集された他の安全性データより、SNAC の高用量投与による安全性及び忍容性の懸念は示されなかった。

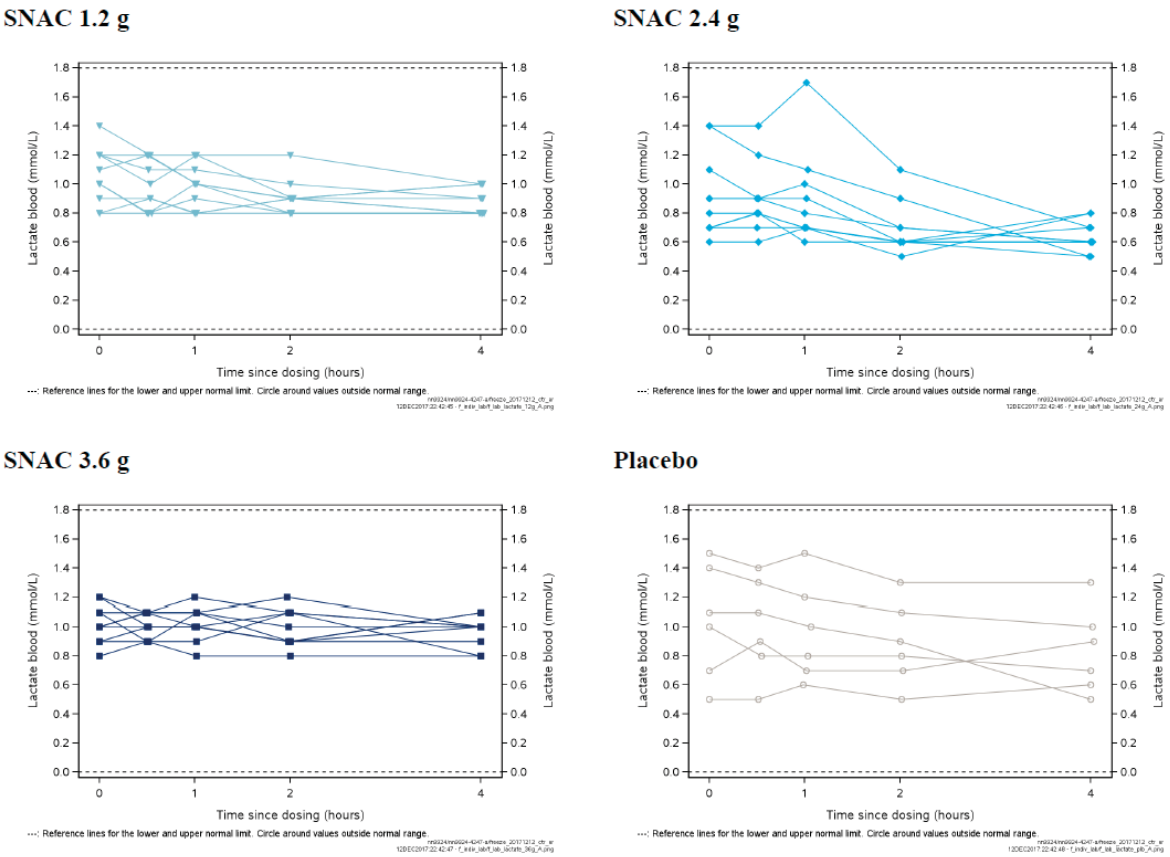


図 2.7.4.2-7　　動脈血液ガス–乳酸–すべての用量での被験者別経時推移（4247 試験、パート A）

表 2.7.4.2-68　　乳酸濃度に関するデータの一覧

Output types
Lactate • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables and Figures 14.3.5.84 to 14.3.5.88
SNAC exposure and concurrent lactate at weeks 4 and 26 • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.5.89 Trial 4247 • Arterial blood gas - lactate - mean plot - part A: Trial 4247 (M 5.3.5.1), EOT Figure 14.3.5.175 • Arterial blood gas - lactate - individual plots for SNAC doses of 1.2 g, 2.4 g, 3.6 g and placebo: Trial 4247 (M 5.3.5.1), EOT Figures 14.3.5.176 to 14.3.5.179

2.7.4.2.2.11.4　結論

4233 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、MedDRA 検索及びイベント判定委員会により特定された乳酸アシドーシスの事象はみられなかった。4222 試験では、乳酸アシドーシスに関連する有害事象が 2 件発現した。いずれの事象も、肺炎、急性腎障害、敗血症など乳酸アシドーシスを誘発しやすい疾患を併発している状況で発現した。

4233 試験及び最大 3.6 g（経口セマグルチド錠の SNAC の用量の 12 倍に相当）の SNAC を検討した 4247 試験でも、経口セマグルチド及び SNAC は乳酸濃度に影響を及ぼさなかった。

これらのデータは、経口セマグルチド及び SNAC によって乳酸アシドーシスのリスクは増加せず、血中乳酸濃度は変化しないことを裏付けている。

2.7.4.2.2.12　免疫原性

2.7.4.2.2.12.1　背景及び評価方法

タンパク製剤で一般的に予想されるように、経口セマグルチドの投与により、蕁麻疹や発疹、さらに稀ではあるがアナフィラキシー反応など、局所性又は全身性の免疫反応やアレルギー反応を発現する可能性がある。

事前に規定した MedDRA 検索〔検索用語については、ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 12 を参照〕と抗セマグルチド抗体の産生に基づいて、免疫原性を評価した。抗体測定は、日本人被験者が参加した 6 試験中 4 試験（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4281 試験）で、投与期間をとおして特定の来院時に実施した。日本人被験者が参加したそれ以外の試験（4280 試験及び 4282 試験）では、治験薬との関連性が否定できない重度の過敏反応が疑われる場合のみ抗体を測定した。

2.7.4.2.2.12.2　免疫原性に関連する有害事象

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験において、免疫原性に関連する有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同様又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった（表 2.7.4.2-69 参照）。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、免疫原性に関連する有害事象について、経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加は認められなかった（表 2.7.4.2-69）。

いずれの試験においても、免疫原性に関連する事象の大部分は非重篤で、軽度又は中等度であり、治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。被験者の大部分は本事象から回復した〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.133〕。

表 2.7.4.2-69 免疫原性に関連する有害事象 - MedDRA 検索 – on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
P1 4233	175	101	175	98	175	96			178	101
P3 4222	466	662	464	669	465	650	466	687		
P4 4224					285	281	284	285	142	143
P8 4280	184	186	181	176	181	170			184	190
P9 4281	49	50	49	53	48	50	48	51	49	54
P10 4282	131	139	132	138	130	133	65	68		

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	2	(1.1)	2.0	2	(1.1)	2.0	3	(1.7)	3.1				9	(5.1)	10.9
P3 4222	17	(3.6)	2.9	20	(4.3)	3.3	25	(5.4)	4.2	32	(6.9)	5.8			
P4 4224							5	(1.8)	1.8	12	(4.2)	5.3	3	(2.1)	2.1
P8 4280	8	(4.3)	4.8	7	(3.9)	4.0	4	(2.2)	2.4				6	(3.3)	4.2
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	1	(2.1)	2.0	2	(4.2)	3.9	1	(2.0)	1.9
P10 4282	4	(3.1)	2.9	5	(3.8)	3.6	2	(1.5)	2.3	3	(4.6)	5.9			
Seriousness															
Serious adverse events															
P1 4233	0			0			0						2	(1.1)	2.0
P3 4222	1	(0.2)	0.2	0			0			0					
P4 4224							0			0			0		
P8 4280	0			0			0						0		
P9 4281	0			0			0			0			0		
P10 4282	0			1	(0.8)	0.7	0			0					
Non-serious adverse events															
P1 4233	2	(1.1)	2.0	2	(1.1)	2.0	3	(1.7)	3.1				7	(3.9)	8.9
P3 4222	16	(3.4)	2.7	20	(4.3)	3.3	25	(5.4)	4.2	32	(6.9)	5.8			
P4 4224							5	(1.8)	1.8	12	(4.2)	5.3	3	(2.1)	2.1
P8 4280	8	(4.3)	4.8	7	(3.9)	4.0	4	(2.2)	2.4				6	(3.3)	4.2
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	1	(2.1)	2.0	2	(4.2)	3.9	1	(2.0)	1.9
P10 4282	4	(3.1)	2.9	4	(3.0)	2.9	2	(1.5)	2.3	3	(4.6)	5.9			

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide. The % and R are unadjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of exposure (R). N: number of subjects with at least one event; PYE: patient-years of exposure.

第 3a 相試験で報告された免疫原性に関連する事象（基本語）の概要は各治験総括報告書に示す（表 2.7.4.2-70 を参照）。試験をとおして経口セマグルチド群で最も高頻度で報告された基本語には、「発疹」、「湿疹」、「皮膚炎」が含まれた。報告された事象は主に軽度又は中等度であり、大部分の被験者では当該事象により治験薬の投与中止には至らなかった。

日本人被験者が参加した第 3a 相試験では、免疫原性に関連する有害事象のための MedDRA 検索により、on-treatment 観察期間に 4 件（4 例）の重篤な有害事象が特定された。

2 件の重篤な有害事象が経口セマグルチド群で報告された〔各治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 14.3.3 の叙述を参照〕。

- 「血管浮腫」1 件〔被験者番号：NN9924-4222/685011、叙述の case no. 519254；4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2〕が投与開始後 171 日（trial day）に経口セマグルチド 3 mg 群で報告された。当該被験者は経口セマグルチドの投与を継続し、同日副腎皮質ステロイドの投与後に回復した。本事象は治験責任医師により経口セマグルチド投与との因果関係は「なし」と判定された。
- 「ショック」1 件〔被験者番号：NN9924-4282/134004、叙述の case no. 577829；4282 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2〕が投与開始後 314 日（trial day）に経口セマグルチド 7 mg 群で報告された。治験責任医師は、当該事象はその 2 日前に投与した併用薬（レボフロキサシン）によるものと判定した。本事象は治験責任医師により経口セマグルチド投与との因果関係は「なし」と判定された。

2 件の重篤な有害事象がプラセボ群で報告された。

- 「アレルギー性皮膚炎」1 件〔被験者番号：NN9924-4233/401012、叙述の case no. 535393；4233 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2〕が投与開始後 19 日（trial day）に特にリスク因子を保有しない被験者で発現した。
- 「ショック」1 件〔被験者番号：NN9924-4233/740001、叙述の case no. 515394；4233 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2〕が発現したが、「肺塞栓症」とともに報告されておりアレルギー反応によるものではなかった。

免疫原性に関するデータの一覧

免疫原性の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-70 に示す。

表 2.7.4.2-70　　免疫原性に関するデータの一覧

Output types
Immunogenicity, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.80 to 14.3.1.82 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.80 to 14.3.1.82 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.83 to 14.3.1.85 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.80 to 14.3.1.82 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.84 to 14.3.1.86 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.106 to 14.3.1.108

2.7.4.2.2.12.3　抗セマグルチド抗体（4233、4222、4224 及び 4281 試験）

4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4281 試験では、投与期間をとおして特定の来院時に、抗セマグルチド抗体を測定した。それ以外の試験では、治験薬との関連性が否定できない重度の過敏反応が疑われる場合のみ抗体を測定した。

抗体評価を実施した日本人被験者が参加した第 3a 相試験（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4281 試験）で、ベースライン後のいずれかの時点で抗セマグルチド抗体陽性であった被験者の割合は低かった（0～2.1%）〔4233 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.175；4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.169；4224 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT table 14.3.5.172；4281 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.169〕。

経口セマグルチドプログラム全体（第 3a 相試験の 4233 試験、4223 試験、4222 試験、4224 試験、4234 試験、4281 試験）の抗体産生の評価の詳細は、Integrated summary of immunogenicity（Module 5.3.5.3）Section 4 に示す。

ベースライン後のいずれかの時点で抗セマグルチド抗体陽性であった 11 例（4233 試験、4222 試験、4281 試験でそれぞれ 3 例、6 例、2 例）のうち、3 例ではベースライン後の 2 回以上の来院で抗体陽性であった〔Integrated summary of immunogenicity（Module 5.3.5.3）Appendix 7.1、Table 7.1.2〕。

- 投与開始後に抗セマグルチド抗体が産生された 2 例（4233 試験）は、ベースライン後の 2 回又は 3 回の来院時に抗セマグルチド抗体陽性であったが、事後調査来院時には陽性でなかった。2 例とも抗体反応は一過性で、14 週以降には消失した。
- 投与開始前に抗体陽性であった 1 例（4233 試験）は、さらに投与期間の 2 回の来院時（4 週及び 8 週）ならびに事後調査来院時に抗体陽性であった。抗セマグルチド抗体価はベースラインが最も高く、投与期間中に低下し、事後調査時が最も低かった。すなわち、経口セマグルチドの投与によって投与前に存在していた抗体は増加しなかった。

第 3a 相試験をとおして、経口セマグルチド群の 3 例（4222 試験 2 例及び 4224 試験 1 例）で重度の過敏反応が疑われたことから検体を採取した。採取された検体は抗セマグルチド免疫グロブリン E（IgE）抗体陰性、抗セマグルチド結合抗体陰性であった。

抗セマグルチド抗体が 1 回でも陽性であった被験者における安全性プロファイルを、すべての有害事象と免疫原性に関連する有害事象の MedDRA 検索に基づいて評価した〔Integrated summary of immunogenicity（Module 5.3.5.3）Section 4.5 参照〕。4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4281 試験では、抗セマグルチド抗体陽性の被験者で認められた有害事象には、免疫原性に関連する有害事象（MedDRA 検索）に該当する事象はなかった。

抗セマグルチド抗体陽性の被験者に発現した有害事象に基づくと、抗セマグルチド抗体の産生は経口セマグルチドの安全性プロファイルに影響しないと考えられた〔4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験の各治験総括報告書及び Integrated summary of immunogenicity（Module 5.3.5.3）Section 4.5 を参照〕。

4233 試験、4222 試験及び 4281 試験では一部の被験者において血漿中セマグルチド濃度を測定した。母集団薬物動態解析により、抗体産生の有無が及ぼす影響について図に基づいて検討した。その結果、抗セマグルチド抗体の存在は血漿中セマグルチド濃度に影響を及ぼさないことが示された（Module 5.3.3.5、Phase 3a modelling Report、Section 5.2.5 を参照）。

2.7.4.2.2.12.4　結論

免疫原性に関連する有害事象のリスクが、実薬又はプラセボと比較して経口セマグルチドで増加することはなかった。免疫原性に関連する事象を発現した被験者の割合は、実薬又はプラセボと比較して経口セマグルチドで低かった。いずれの試験においても、これらの事象について経口セマグルチドの用量増加に伴う一貫した傾向は認められなかった。免疫原性に関連する事象は特定の事象（基本語）が多く発現することなく、経口セマグルチドと実薬及びプラセボの間に明らかな違いはみられなかった。

4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4281 試験では、ベースライン後のいずれかの時点で抗セマグルチド抗体陽性であった被験者の割合は低かった（抗体評価を実施した被験者の 0～2.1%）。

抗体陽性であった被験者のうち、*in vitro* で内因性 GLP-1 に対する中和作用を有する抗セマグルチド抗体が認められた被験者はいなかった。

投与開始後に抗セマグルチド抗体が認められた被験者での抗体反応はいずれも一過性で、抗セマグルチド抗体価は低く、事後調査時には陰性であった。投与開始前に抗体陽性であった 1 例では、経口セマグルチドの投与によって抗体価は増加しなかった。なお、当該被験者の事後調査来院時の抗体結果は陽性であった。

経口セマグルチドで免疫原性が低かったことは、皮下注射セマグルチドプログラムや他のヒト GLP-1 アナログ製剤の報告と一致する。抗セマグルチド抗体陽性の被験者に発現した有害事象に基づくと、抗セマグルチド抗体の産生は経口セマグルチドの安全性プロファイルに影響しないと考えられた。

2.7.4.2.2.13　クレアチンキナーゼ

2.7.4.2.2.13.1　背景及び評価方法

クレアチンキナーゼは組織損傷のマーカーである。第 2 相用量設定試験では、クレアチンキナーゼが基準範囲上限の 10 倍を超えた経口セマグルチド群の 2 例〔1 例は重篤な有害事象「横紋筋融解症」をあわせて報告：3790 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.6.2 を参照〕を含め、数例でクレアチンキナーゼが基準範囲上限を超えた。よって、経口セマグルチドのプログラムではクレアチンキナーゼ増加を特に注目すべき安全性領域とし、基準範囲上限の 10 倍を超えるクレアチンキナーゼは追加のデータ収集を要する有害事象として報告することとし、あわせて叙述を作成した（詳細は各試験の治験総括報告書を参照のこと）。

2.7.4.2.2.13.2　クレアチンキナーゼ（臨床検査値及び有害事象）

本項における評価は、on-treatment 観察期間を用いて表 2.7.4.2-71 に示すデータに基づいて行う。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験をとおして、クレアチンキナーゼの平均はわずかな変動があるのみで投与期間をとおして安定していた。

クレアチンキナーゼのベースラインに対する比は投与期間をとおして安定しており、投与終了時において投与群間で同様であった。

4222 試験、4224 試験、4280 試験及び 4281 試験では、投与終了時にベースライン後のクレアチンキナーゼが基準範囲上限を超えた被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同程度又は実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった。

4233 試験及び 4282 試験では、投与終了時にベースライン後のクレアチンキナーゼが基準範囲上限を超えた被験者の割合は投与群によって異なった。4233 試験では、基準範囲上限を超えた被験者の割合は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg で高かったが、経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群及びプラセボ群は同様であった（3 mg：18.6%、7 mg：14.5%、14 mg：24.0%、プラセボ：15.6%）〔4233 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.94〕。4282 試験では、基準範囲上限を超えた被験者の割合は、経口セマグルチドのいずれの用量群でも同程度であったが、デュラグルチド群よりも高かった（3 mg：9.7%、7 mg：14.6%、14 mg：11.5%、デュラグルチド 0.75 mg：6.6%）〔4282 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.93〕。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で、on-treatment 観察期間のいずれかの予定来院時又は予定外来院時にベースライン後のクレアチンキナーゼの最大値が基準範囲上限の 10 倍を超えた被験者は数例（11 例）であった（4233 試験：2 例、4222 試験：4 例、4224 試験：1 例、4280 試験：2 例、4281 試験：1 例、4282 試験：1 例）。

経口セマグルチド群でクレアチンキナーゼが基準範囲上限の 10 倍を超えた 7 例のうち、4222 試験の経口セマグルチド 3 mg 群及び 14 mg 群の各 1 例、4224 試験の経口セマグルチド 14 mg 群の 1 例、4281

試験の経口セマグルチド 3 mg 群の 1 例は、クレアチンキナーゼが増加する前に活発な身体活動を行っていたことがわかっており、その結果クレアチンキナーゼが増加したと考えられる〔叙述は各治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 14.3.3 を参照〕。

長期安全性試験（4222 試験）では、ベースライン後のクレアチンキナーゼが基準範囲上限を超えた被験者の割合及びベースライン後のクレアチンキナーゼが基準範囲上限の 10 倍を超えた被験者数においても、経口セマグルチドの用量増加に伴う増加は認められなかった。

4280 試験の経口セマグルチド 3 mg 群では、1 例が重篤な有害事象「横紋筋融解症」を発現した。

4222 試験、4281 試験及び 4282 試験では、「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群で同様であった（4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.6；4281 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.6；4282 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT table 14.3.1.16）。4233 試験、4224 試験及び 4280 試験では、少ない報告件数に基づくものであるが、本事象について経口セマグルチドとプラセボの間にわずかな違いが認められた（4233 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.6；4224 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.6；4280 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.6）。しかしながら、これは上述したようにクレアチンキナーゼの臨床検査データには反映されなかった。

また、いずれの試験でも器官別大分類「筋骨格系および結合組織障害」に含まれる有害事象（「横紋筋融解症」を含む）を発現した被験者の割合に、投与群間で明らかな違いは認められなかった、あるいは違いはわずかであった（2.7.4.2.1.1 参照）。

クレアチンキナーゼに関するデータの一覧

クレアチンキナーゼの評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-71 に示す。

表 2.7.4.2-71　　クレアチンキナーゼに関するデータの一覧

Output types
CK levels at baseline and CK levels and ratio to baseline at end-of-treatment; mean plots over time and ratio to baseline; box plots of CK levels at baseline and end of treatment; categorical summaries of maximum post-baseline CK values; • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.90 to 14.3.5.97 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.84 to 14.3.5.91 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.87 to 14.3.5.94 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.84 to 14.3.5.91 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.84 to 14.3.5.91 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.5.89 to 14.3.5.96

2.7.4.2.2.13.3　結論

いずれの試験においても、クレアチンキナーゼは投与期間をとおして安定しており、経口セマグルチドの投与によって影響を受けなかった。

クレアチンキナーゼが基準範囲上限の 10 倍を超えた被験者はわずかであり、経口セマグルチド群でみられた増加の大部分は身体活動によって説明可能であった。

4233 試験、4224 試験及び 4280 試験では、少ない報告件数に基づくものであるが、「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」を発現した被験者の割合に投与群間でわずかなばらつきがあったが、4222 試験、4281 試験及び 4282 試験では、クレアチンキナーゼ増加に関連する有害事象を発現した被験者の割合に同様の違いは認められなかった。

結論として、得られたデータから、経口セマグルチドの投与によってクレアチンキナーゼ増加のリスクは増加しないと考えられた。

2.7.4.2.2.14　稀な有害事象

2.7.4.2.2.14.1　背景及び評価方法

いずれの医薬品の臨床開発でも、頻度の少ない、薬物性が疑われる事象が確実に評価され、治験薬との因果関係が判定されるように、稀な有害事象は特に注目すべき安全性領域として定義される[44]。

よって、経口セマグルチドでも稀な有害事象を特に注目すべき安全性領域として定義し、in-trial 観察期間を用いて評価することとした。該当する有害事象は、事前に規定した MedDRA 検索（他の安全性領域のための MedDRA 検索で特定される基本語は含まれない）に基づいて特定する。

2.7.4.2.2.14.2　稀な事象の検索で検出された有害事象

本項での評価は表 2.7.4.2-73 に示すデータに基づく。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験で、稀な有害事象の検索で特定された事象が数件認められた（表 2.7.4.2-72）、多数の器官別大分類に分かれており、特定の器官別大分類が多く報告されることはなかった。これらの事象の大部分は非重篤で、治験薬投与の中止に至らず、治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

報告された稀な事象の基本語（MedDRA 検索）を各治験総括報告書に示す（表 2.7.4.2-73 参照）。すべての試験をとおして、発現頻度が高かった基本語がいくつか認められた。これらの事象は臨床検査や心電図評価など試験で実施した検査に関連するものであった。

すべての試験をとおして、器官別大分類「心臓障害」で最も高頻度に報告された有害事象（基本語）には「頻脈」及び「動悸」が含まれた。これらは経口セマグルチド（及びすべての GLP-1 受容体作動薬）のよく知られた副作用である脈拍数の増加と関連すると考えられ、これらの事象は予測されたものであった。

器官別大分類「血液およびリンパ系障害」に含まれたいずれの基本語も臨床検査異常に関連していた。すべての試験をとおして、最も高頻度で報告された有害事象（基本語）には「血小板減少症」及び「白血球減少症」が含まれた。いずれの事象も非重篤で、同時に血液疾患を示唆する事象は報告されなかった。無作為割り付けされたすべての被験者に対して行った血小板及び白血球の中央測定において、血液学的検査の各項目の平均及び外れ値の分布は、経口セマグルチド群と対照群で同様であった（2.7.4.3.1 参照）。これは、経口セマグルチドが血液学的検査項目に影響を及ぼさないことを裏付けている。

表 2.7.4.2-72 稀な有害事象 - MedDRA 検索 − in-trial 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO	N	PYO
P1 4233	175	104	175	102	175	102			178	105
P3 4222	466	713	464	718	465	717	466	729		
P4 4224					285	307	284	304	142	150
P8 4280	184	199	181	190	181	192			184	198
P9 4281	49	51	49	54	48	51	48	52	49	54
P10 4282	131	141	132	142	130	140	65	69		

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
All events															
P1 4233	5	(2.9)	7.7	2	(1.1)	2.0	4	(2.3)	3.9				0		
P3 4222	11	(2.4)	1.8	11	(2.4)	1.8	6	(1.3)	0.8	9	(1.9)	1.4			
P4 4224							14	(4.9)	4.9	10	(3.5)	3.3	1	(0.7)	0.7
P8 4280	4	(2.2)	3.5	0			2	(1.1)	1.0				0		
P9 4281	1	(2.0)	2.0	1	(2.0)	1.9	0			0			0		
P10 4282	2	(1.5)	1.4	1	(0.8)	0.7	0			0					

'Comparator': sitagliptin, liraglutide, dulaglutide. The % and R are unadjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of exposure (R). N: number of subjects with at least one event; PYO: patient-years of observation.

4233 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験では、経口セマグルチド群で重篤な稀な有害事象は報告されなかった。4222 試験及び 4224 試験ではそれぞれ 2 件及び 1 件の重篤な稀な有害事象が報告された。3 件いずれも治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

- 1 件の「慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー」（被験者番号：NN9924-4222/884001）：糖尿病性ニューロパチーの既往歴がある被験者で発現し、当該事象の発現直前に「上気道感染」を発現していた。いずれも「慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー」のリスク因子である。
- 1 件の「陰嚢水瘤」（被験者番号：NN9924-4222/633003）：予定されていた陰嚢水瘤の手術に関連するものであった。
- 1 件の「気道奇形」（被験者番号：NN9924 4224/351005）：試験参加中に発見された先天性奇形であった。

稀な事象の検索で特定された事象を発現した被験者の叙述は、各治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 14.3.3 を参照のこと。

稀な有害事象に関するデータの一覧

稀な有害事象の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.2-73 に示す。

表 2.7.4.2-73　　稀な有害事象に関するデータの一覧

Output types
Rare events, pre-defined MedDRA search – overview, AEs and SAEs by SOC and PT: • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.83 to 14.3.1.85 • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.83 to 14.3.1.85 • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.86 to 14.3.1.88 • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.83 to 14.3.1.85 • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.87 to 14.3.1.89 • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.1.109 to 14.3.1.111

2.7.4.2.2.14.3　結論

日本人被験者が参加した第 3a 相試験において、稀な事象の検索で特定された事象はわずかであった。報告された事象は複数の基本語にわたっており、特定の事象が多く報告されることはなかった。重篤な有害事象の報告はわずかであり、いずれも安全性が懸念されるものではなかった。得られたデータから、経口セマグルチドによって稀な事象のリスクが増加するとは考えられなかった。

2.7.4.2.2.15　血液量減少

いずれの GLP-1 受容体作動薬も、血液量減少のリスクをさらに増加させる可能性のある薬剤（SGLT-2 阻害薬など）と併用した場合、胃腸障害の有害事象（嘔吐、下痢など）により血液量減少が安全上の問題になる可能性がある。

4224 試験及び 4282 試験では併用薬として SGLT-2 阻害薬の使用が可能であった。血液量減少が疑われる事象を特定するために、低血圧や失神など血液量減少に関連する有害事象に対して MedDRA 検索を行った。

4224 試験及び 4282 試験では、それぞれベースラインにおいて経口セマグルチド群の 74 例及び 67 例が SGLT-2 阻害薬を投与していた〔4224 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.1.22 及び 4282 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.1.42〕。

血液量減少に関連する有害事象の検索により、4224 試験の 74 例のうち経口セマグルチド 14 mg 群の 1 例に 1 件の血液量減少に関連する事象（「低血圧」）が特定された〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Listing 7.3.167〕。4282 試験では、血液量減少に関連する有害事象は特定されなかった。

この知見から、経口セマグルチドと SGLT-2 阻害薬の併用が血液量減少のリスクを増加させないことが示唆された。

2.7.4.2.3　第 3a 相試験併合データ及び 4221 試験における有害事象

2.7.4.2.3.1　第 3a 相試験併合データ

2.7.4.2.3.1.1　背景及び評価方法

経口セマグルチドの安全性評価を裏付けるため、また潜在的な安全性シグナル、特に発現件数が少ない安全性領域における安全性シグナルを検出する目的で、第 3a 相試験併合データを提示する。第 3a 相試験併合データには 4221 試験を除くすべての第 3a 相試験が含められ、すべての対照薬（実薬及びプラセボ）を併合した群と経口セマグルチドのすべての用量を併合した群を比較する。

2 型糖尿病は腎機能障害を合併することが多く、この患者層では使用できる糖尿病薬が限られていることから、4234 試験では中等度腎機能障害を有する 2 型糖尿病患者における経口セマグルチドの安全性を特に評価している。4234 試験の安全性データは、第 3a 相試験併合データの一部として評価するが、特に注目すべき安全性領域の腎障害に関しては、4234 試験の結果を別途提示する。ベースラインの腎機能が経口セマグルチドの安全性プロファイルに及ぼす影響については、4234 試験、第 3a 相試験併合データ、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験に基づいて、2.7.4.5.3.7 で評価する。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のデザインの特徴は 2.7.4.1.1.3.2 に要約した。第 3a 相試験併合データを構成する、日本人被験者が参加していない第 3a 相試験（腎機能障害を有する被験者を対象とした 4234 試験を含む）のデザインの特徴の詳細は、各治験総括報告書〔4223 試験、4234 試験、4257 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 9〕を参照のこと。

第 3a 相試験併合データの各試験の被験者の内訳、人口統計学的特性及び他のベースライン特性については各治験総括報告書〔4233 試験、4223 試験、4222 試験、4224 試験、4234 試験、4257 試験、4280 試験、4281 試験、4282 試験、Module 5.3.5.1、Section 10.1 及び Section 10.2）を参照のこと。第 3a 相試験併合データに基づくこれらの結果については ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.1、Table 7.1.2（被験者の内訳）、Table 7.1.17～Table 7.1.18（ベースライン特性）、Table 7.1.19～Table 7.1.22（既往歴）、Table 7.1.23～Table 7.1.24（併用薬）に示す。

各試験及び第 3a 相試験併合データの安全性データ収集及び統計学的手法に関する情報は、2.7.4.1.1.7 及び 2.7.4.1.1.8 を参照のこと。

2.7.4.2.3.1.2　有害事象の概要

有害事象

第 3a 相試験併合データでは、有害事象の単位時間あたりの発現件数は、対照併合群（以下、対照群）と比較して経口セマグルチド併合群（以下、経口セマグルチド群）で多かったが、有害事象を発現した被験者の割合はいずれの投与群も同様であった（表 2.7.4.2-74）。この違いは主に経口セマグルチド群で多く発現した胃腸障害の有害事象に起因していた。これらの事象の大部分は非重篤で、軽度であった。

経口セマグルチドの安全性プロファイルとして重要なことは、第 3a 相試験併合データでは、重篤な有害事象及び重度の有害事象の単位時間あたりの発現件数が、経口セマグルチド群と対照群で同様であったことである。同様に、有害事象、重篤な有害事象及び重度の有害事象を発現した被験者の割合は投与群間で同様であった。

投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、対照群と比較して経口セマグルチド群で高かった。この違いは非重篤な胃腸障害の有害事象に起因していた。

表 2.7.4.2-74　　有害事象（第 3a 相試験併合データ）

	Oral sema N (Adj.%)	E	R	Comparator N (Adj.%)	E	R
Number of subjects	4116			2236		
Exposure time (years) - OT	4379			2335		
Observation time (years) - IT	4719			2452		
Overview of adverse events						
Total number of events - OT	3087 (74.9)	12459	302.2	1616 (73.0)	6004	259.0
Serious adverse events - OT	345 (8.6)	518	12.8	202 (9.0)	282	12.2
Severe - OT	264 (6.6)	399	9.9	152 (6.8)	223	9.4
Fatal - IT	17 (0.4)	21	0.4	13 (0.5)	16	0.6
Not recovered	1391 (32.7)	2731	62.2	746 (34.5)	1480	64.3
Drug withdrawn - OT	329 (8.7)	554	15.8	100 (4.2)	141	5.8

Global phase 3a pool: trials 4233, 4223, 4222, 4224, 4234, 4257, 4280, 4281 and 4282.'Comparator' for the global phase 3a pool: sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo. 'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg).
N: number of subjects with at least one event; Adj.: The % and R are the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of exposure; E: number of events; R: event rate/100 patient-years of observation; OT: on-treatment; IT: in-trial

死亡及びその他の重篤な有害事象

第 3a 相試験併合データに含まれる 9 つの試験では、無作為割り付けからデータベースロックまでの間に 31 例の死亡が認められた。31 例のうち、4222 試験の 1 例は無作為割り付けされたものの治験薬の投与は行われなかった。残りの 30 例は治験薬が投与され、すべての被験者が in-trial 観察期間に転帰「死亡」の有害事象を発現した。いずれもイベント判定委員会により確定された死亡日は in-trial 観察期間内であった。

第 3a 相試験併合データで、in-trial 観察期間に転帰「死亡」の有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群（0.4%）及び対照群（0.5%）で同様であった（表 2.7.4.2-75）。経口セマグルチド群及び対照群ともに転帰「死亡」の有害事象は複数の器官別大分類及び基本語に分かれていた。

すべての死亡がイベント判定委員会によって判定された。In-trial 観察期間に認められた 30 件の死亡に対するイベント判定委員会の分類に基づくと、「心血管死（Cardiovascular death）」、「非心血管死（Non-cardiovascular death）」及び「原因不明の死亡（undetermined cause of death）」の単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群及び対照群で同様であった（心血管死：それぞれ 0.1 件/100 人･年及び 0.2 件/100 人･年、非心血管死：0.1 件/100 人･年及び 0.2 件/100 人･年、原因不明の死亡：0.1 件/100 人･年及び 0.1 件/100 人･年）（表 2.7.4.2-75）。

表 2.7.4.2-75　転帰「死亡」の有害事象及びイベント判定委員会により確定された死亡 - in-trial 観察期間（第 3a 相試験併合データ）

	Oral sema N (Adj.%)	E	Adj.R	Comparator/Placebo N (Adj.%)	E	Adj.R
Global phase 3a pool						
Number of subjects	4116			2236		
Observation time (years)	4719			2452		
Fatal AEs	17 (0.4)	21	0.4	13 (0.5)	16	0.6
EAC confirmed death						
Cardiovascular death	5 (0.1)	5	0.1	5 (0.2)	5	0.2
Undetermined cause of death	6 (0.1)	6	0.1	3 (0.1)	3	0.1
Non-cardiovascular death	6 (0.1)	6	0.1	5 (0.2)	5	0.2

Global phase 3a pool: trials 4233, 4223, 4222, 4224, 4234, 4257, 4280, 4281 and 4282.'Comparator' for the global phase 3a pool: sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo.
'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg).
EAC: event adjudication committee; N: number of subjects with at least one event; Adj.: The % and R are the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of exposure; E: number of events; R: event rate/100 patient-years of observation.

第 3a 相試験併合データでは、on-treatment 観察期間に重篤な有害事象（死亡を含む）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群及び対照群で同様であった。第 3a 相試験併合データで最も高頻度で報告された重篤な有害事象の器官別大分類は、「心臓障害」、「新生物」及び「感染症および寄生虫症」であった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.2、Table 7.2.51〕。器官別大分類及び基本語別の重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数について投与群間で明らかな違いは認められなかった。

2.7.4.2.3.1.3　特に注目すべき安全性領域

結果の概要

胃腸障害は GLP-1 受容体作動薬の副作用としてよく知られていることと一致して、第 3a 相試験併合データで胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、対照群と比較して経口セマグルチド群で高かった。

第 3a 相試験併合データでは、低血糖を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群及び対照群で同程度であった。重大な低血糖を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群及び対照群のいずれにおいても低かった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.179〕。

その他の安全性領域（クレアチンキナーゼを除く）の結果の概要を表 2.7.4.2-76 に示す。表には個々の安全性領域を評価するのにあたって最も適切と考える観察期間を示している。イベント判定を行った安全性領域については、当該領域の全体的な結果を示すために、MedDRA 検索とイベント判定委員会により確定された事象の結果を示す。クレアチンキナーゼは、有害事象の報告ではなく臨床検査値

に基づいて検討したので、この表には記載されていない。なお、経口セマグルチドの投与はクレアチンキナーゼに影響を及ぼさないことが示されている。

第 3a 相試験併合データの詳細な評価の結果、いずれの安全性領域においても、対照薬と比較して経口セマグルチドで新たな予測されない安全性所見は認められなかった。

表 2.7.4.2-76　　特に注目すべき安全性領域の概要（第 3a 相試験併合データ）

	Oral sema N	(Adj.%)	E	R	Placebo N	(Adj.%)	E	R
Number of subjects	4116				2236			
Exposure time (years) - OT	4379				2335			
Observation time (years) - IT	4719				2452			
Safety focus areas [2]								
Gastrointestinal disorders - OT								
MedDRA search	1571	(39.1)	3391	90.1	540	(24.8)	1028	44.1
Renal disorders - OT								
MedDRA search	31	(0.8)	34	1.0	13	(0.5)	13	0.6
EAC-confirmed events	16	(0.4)	17	0.5	6	(0.3)	6	0.3
Hepatic disorders - OT								
MedDRA search	141	(3.4)	173	3.7	73	(3.3)	94	4.0
Gallbladder-related disorders - OT								
MedDRA search	55	(1.3)	65	1.5	28	(1.3)	35	1.3
Pancreatitis - OT								
MedDRA search	8	(0.2)	8	0.2	5	(0.2)	5	0.2
EAC-confirmed events	3	(<0.1)	3	<0.1	4	(0.2)	4	0.1
Cardiovascular disorders - IT								
MedDRA search	245	(5.9)	326	7.2	143	(6.5)	188	7.7
EAC-confirmed events	61	(1.5)	71	1.6	35	(1.6)	40	1.7
All neoplasms - IT								
MedDRA search	267	(6.4)	336	7.0	122	(5.7)	143	6.2
Malignant neoplasms - IT								
MedDRA search	57	(1.5)	62	1.6	23	(1.1)	24	1.1
EAC-confirmed events								
Excluding malignant thyroid neoplasms	52	(1.4)	56	1.4	22	(1.0)	23	1.1
Thyroid-related events	2	(<0.1)	2	<0.1	1	(<0.1)	1	<0.1
Diabetic retinopathy [3] - IT								
MedDRA search	195	(4.2)	211	4.0	74	(3.8)	83	3.5
Lactic acidosis - OT								
MedDRA search	3	(<0.1)	3	<0.1	1	(<0.1)	1	<0.1
EAC-confirmed events	0				0			
Immunogenicity - OT								
MedDRA search	129	(2.9)	139	2.9	98	(4.6)	118	5.5
Rare events - IT								
MedDRA search	80	(2.2)	95	2.6	43	(1.7)	47	1.8

Global phase 3a pool: trials 4233, 4223, 4222, 4224, 4234, 4257, 4280, 4281 and 4282.'Comparator' for the global phase 3a pool: sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo.
'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg).
EAC: event adjudication committee; N: number of subjects with at least one event; Adj.: The % and R are the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of exposure; E: number of events; R: event rate/100 patient-years of observation. OT: on-treatment; IT: in-trial; Susp. trans.: suspected transmission.

腎障害

4234 試験では、中等度腎機能障害を有する被験者を対象として、経口セマグルチドの有効性及び安全性を検討した。第 3a 相試験併合データに含まれるその他の試験では、正常腎機能又は軽度（4233 試

験、4223 試験、4222 試験、4224 試験、4257 試験及び 4280 試験）あるいは軽度から中等度腎機能障害（4281 試験及び 4282 試験）を有していた被験者が含まれた。

急性腎不全のリスクは、on-treatment 観察期間を用いて、腎障害に関する MedDRA 検索及び急性腎障害が疑われる事象に対するイベント判定結果に基づいて評価した（2.7.4.2.2.3.1 参照）。さらなる情報として、腎機能パラメータである eGFR、血清クレアチニン及び尿素も評価した。4234 試験では、尿アルブミン／クレアチニン比（UACR）についても評価した。

第 3a 相試験併合データでは、腎障害に関連する事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は経口セマグルチド群及び対照群で同程度であった（経口セマグルチド群及び対照群でそれぞれ 0.8%及び 0.5%、1.0 件/100 人･年及び 0.6 件/100 人･年）（表 2.7.4.2-76 参照）。腎障害に関連する重篤な事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群及び対照群で同様であった（経口セマグルチド群及び対照群でそれぞれ 0.2%及び 0.1%、0.2 件/100 人･年及び 0.2 件/100 人･年）〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.39〕。

4234 試験では、腎障害に関連する事象（MedDRA 検索）が 9 件特定された。これらの事象の単位時間あたりの発現件数は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高かった（それぞれ 3 件/100 人･年及び 7 件/100 人･年）。9 件の有害事象のうち、3 件（経口セマグルチド 14 mg 群：1 件、プラセボ群：2 件）は重篤な事象であった〔4234 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.5.4.1〕。第 3a 相試験併合データで報告されたすべての腎障害に関連する事象 47 件のうち 9 件が 4234 試験で報告された。

第 3a 相試験併合データでは、急性腎障害が疑われる 39 件が判定のために判定委員会へ送付された。この 39 件のうち 29 件がイベント判定委員会により確定された（23 件は on-treatment 観察期間内、6 件は on-treatment 観察期間外に発現）。イベント判定委員会により確定された on-treatment 観察期間内の急性腎障害を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド群及び対照群で同程度であった（それぞれ 0.4%及び 0.3%、0.5 件/100 人･年及び 0.3 件/100 人･年）。

イベント判定委員会により確定された on-treatment 観察期間に発現した 23 件のうち、4 件が 4234 試験で発現した〔3 件（2 例）は経口セマグルチド 14 mg 群、1 件はプラセボ群〕。いずれも重篤ではなかった。さらに、4234 試験の in-trial 観察期間外に発現した 1 件がイベント判定委員会により確定された。

腎機能障害を有する被験者を対象とした 4234 試験では、経口セマグルチド群及び対照群のいずれにおいても、平均 eGFR はベースラインから投与終了にかけて変化しなかった。投与終了時に eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2 未満（重度腎機能障害）であった被験者はわずかであり、経口セマグルチド 14 mg 群で 9 例、プラセボ群で 5 例であった。また、4234 試験では、ベースライン後のクレアチニンが基準範囲上限を超えた被験者の割合について、投与群間で明らかな違いは認められなかった。尿素は投与期間をとおして安定しており、投与群で同様であった。また、尿アルブミン／クレアチニン比につい

て、ベースラインの正常から投与終了時に軽度増加、中等度増加、重度増加が認められた被験者の割合は投与群間で同程度であった〔4234 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.5.4.2〕。

2.7.4.2.3.1.4　　結論

第 3a 相試験併合データに基づくと、経口セマグルチドの全般的な有害事象プロファイルは、皮下注射セマグルチドや他の GLP-1 受容体作動薬と同様であり、対照群（実薬及びプラセボ）と比較して経口セマグルチド群で有害事象が多く認められた。これは重篤でない、軽度な胃腸障害の有害事象に起因するものであった。

経口セマグルチドと実薬及びプラセボは、転帰「死亡」の有害事象及び確定された死亡の発現の点で同程度に安全であった。転帰「死亡」の有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド及び対照薬で同程度（それぞれ 0.4%及び 0.5%）であり、イベント判定委員会により分類された死因について、経口セマグルチド群と対照群の間で明らかな違いは認められなかった。

第 3a 相試験併合データでは、いずれの安全性領域においても、対照薬と比較して経口セマグルチドで新たな予測されない安全性所見は認められなかった。特に、腎機能障害を有する被験者を対象とした 4234 試験を含む第 3a 相試験併合データにおいて、腎障害に関する事象及び腎機能パラメータを評価した結果、経口セマグルチドによって腎障害のリスクは増加しなかった。第 3a 相試験併合データでは、腎障害に関する事象の報告はわずかであり、MedDRA 検索で特定された腎障害に関連する有害事象（0.8%及び 0.5%）、イベント判定委員会により確定された急性腎障害（0.4%及び 0.3%）ともに発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群及び対照群で同程度であった。4234 試験に基づいて腎障害に関する事象を詳細に評価した結果、新たな安全性の懸念は認められなかった。

2.7.4.2.3.2　　4221 試験（CVOT）

2.7.4.2.3.2.1　　背景及び評価方法

経口セマグルチドの心血管に対する安全性は、CVOT である 4221 試験の結果により裏付けられる。本試験には、心血管イベントリスクが高い（50 歳以上で心血管疾患を有する又は 60 歳以上で心血管リスク因子を有する）2 型糖尿病を有する被験者を組み入れた。

本試験は、新規の糖尿病薬において、許容できない心血管リスクの増加がみられないことを確認することを明記した米国食品医薬品局（FDA）及び欧州医薬品庁（EMA）ガイドラインの要件を満たすために計画された[45,46]。

4221 試験のデザインの特徴の詳細は、4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 9 を参照のこと。当該試験の被験者の内訳、人口統計学的特性及び他のベースライン特性については 4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 10.1 及び Section 10.2 を参照のこと。

有害事象データの収集について、本試験では重篤な有害事象、投与の中止に至った有害事象、その他の特に注目すべき有害事象（投薬過誤、重大な低血糖、肝障害、糖尿病網膜症及びその関連合併症ならびに妊娠）のみを体系的に収集した。安全性データ収集に関する情報は 2.7.4.1.1.7 を参照のこと。

4221 試験では、安全性評価に最大の解析対象集団（FAS）を用いた。3 つのコンポーネントから構成される主要な心血管イベント（MACE）のエンドポイントを含む各心血管エンドポイントに対して最初のイベントを発現するまでの時間を解析した。プライマリーエンドポイントは、無作為割り付けからイベント判定委員会により確定された最初の MACE〔心血管死、非致死性心筋梗塞（急性及び無症状）、非致死性脳卒中〕を発現するまでの時間であった。他の CVOT と同様、「原因不明の死亡（undetermined cause of death）」は心血管死として扱った。

経口セマグルチドにおいて、許容できない心血管リスクの増加がみられないことを確認するため、FDA のガイドライン[45]の承認前要件に従って、プライマリーエンドポイントである MACE に関するハザード比の両側 95%信頼区間の上限が 1.8 未満の場合、経口セマグルチドのプラセボに対する非劣性が検証されることとした。統計解析の詳細は 4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 9.7 を参照のこと。

2.7.4.2.3.2.2　死亡及びその他の重篤な有害事象

4221 試験の転帰「死亡」の有害事象の一覧を Module 2.7.6、表 2.7.6.31.2-3 に示す。

4221 試験では、無作為割り付けからデータベースロックまでの間に 73 例の死亡が認められた。また、1 例が無作為割り付け前のスクリーニング期間中に死亡した。無作為割り付けからデータベースロックまでの間に死亡した 73 例のうち、71 例は in-trial 観察期間に転帰「死亡」の有害事象を発現し、2 例は in-trial 観察期間後に転帰「死亡」の有害事象を発現した。73 例すべての死亡がイベント判定委員会により判定され、確定された死亡日に基づくと 68 例が in-trial 観察期間内に死亡した（表 2.7.4.2-77）。

3 例は、治験責任医師から報告された転帰「死亡」の有害事象の発現日が in-trial 観察期間内であったのに対し、イベント判定委員会により確定した死亡日は in-trial 観察期間後であった。このため、in-trial 観察期間に転帰「死亡」の有害事象を発現した被験者数（71 例）とイベント判定委員会により確定された in-trial 観察期間の死亡の例数（68 例）が異なる。

In-trial 観察期間に転帰「死亡」の有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群（2.9%）と比較して経口セマグルチド群（1.6%）で低かった。イベント判定委員会により確定された死亡の「すべての死亡（all-cause death）」の単位時間あたりの発現件数もプラセボ群（2.2 件/100 人･年）と比較して経口セマグルチド群（1.1 件/100 人･年）で少なかった。これは主にイベント判定委員会により確定された「心血管死（cardiovascular death）」の単位時間あたりの発現件数が少なかったためであった（経口セマグルチド群及びプラセボ群でそれぞれ 0.5 件/100 人･年及び 1.1 件/100 人･年）。

すべての死亡までの時間を解析した結果、ハザード比（経口セマグルチド／プラセボ）の推定値は0.51（95%信頼区間：0.31；0.84）、p=0.0078であり、経口セマグルチドによってすべての死亡のリスクが49%低下した〔4221試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.2.62〕。

表 2.7.4.2-77　転帰「死亡」の有害事象及び及びイベント判定委員会により確定された死亡 - in-trial 観察期間（4221試験）

	Oral sema N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Trial 4221								
Number of subjects	1591				1592			
Observation time (years)	2101				2081			
Fatal AEs	25	(1.6)	30	1	46	(2.9)	57	3
EAC confirmed death								
All-cause death	23	(1.4)	23	1.1	45	(2.8)	45	2.2
Cardiovascular death	10	(0.6)	10	0.5	23	(1.4)	23	1.1
Undetermined cause of death	5	(0.3)	5	0.2	7	(0.4)	7	0.3
Non-cardiovascular death	8	(0.5)	8	0.4	15	(0.9)	15	0.7

EAC: event adjudication committee; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 patient-years of observation

On-treatment観察期間に重篤な有害事象（転帰「死亡」の有害事象を含む）を発現した被験者の割合は、プラセボ群（22.5%）と比較して経口セマグルチド群（18.9%）で低かった。本試験の試験対象集団から予測されたように、経口セマグルチド群及びプラセボ群のいずれにおいても、最も高頻度で報告された重篤な有害事象は、器官別大分類「心臓障害」に含まれる事象であった（Module 2.7.6、表2.7.6.31.2-1）。

2.7.4.2.3.2.3　特に注目すべき安全性領域

結果の概要

4221試験での安全性報告は選択的であったので、安全性領域の評価は、非重篤な有害事象も評価した糖尿病網膜症、投薬過誤、肝障害に関連する臨床検査所見及び重大な低血糖を除き、重篤な有害事象のみに基づいている。

選択的な安全性報告で得られたデータの評価に基づくと、安全性領域において経口セマグルチドに新たな安全性の懸念は認められなかった。ほとんどの安全性領域において、有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群とプラセボ群で同程度であったか、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった。糖尿病網膜症に関連する事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群でわずかに高かったが、その違いが臨床的に問題となるとは考えられなかった。

以下に心血管障害を詳細に示す。その他の安全性領域の結果の詳細は、治験総括報告書〔4221試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.4〕を参照のこと。

心血管障害

最初の主要な心血管イベントの解析

4221 試験の検証的エンドポイント（プライマリーエンドポイント）は、無作為割り付けから最初の複合エンドポイントである MACE（心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中）を発現するまでの時間であった。

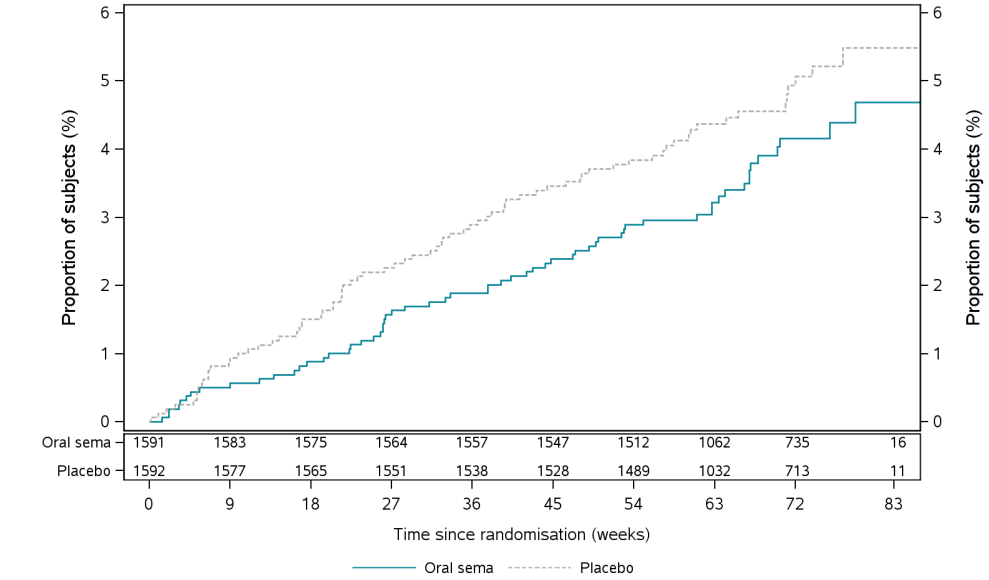
4221 試験では、in-trial 観察期間に 137 件の最初の MACE が発現した。最初の MACE を発現した被験者の割合は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低く、経口セマグルチド群で 61 例（3.8%）、プラセボ群で 76 例（4.8%）であった（表 2.7.4.2-78）。MACE を発現した総被験者数にみられた投与群間の違いは、主にプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で最初の脳卒中及び心血管死が少なかったことによるものであった。

表 2.7.4.2-78　　イベント判定委員会により確定された最初の MACE - in-trial 観察期間（4221 試験）

	Oral semaglutide N (%)	Placebo N (%)
Number of subjects	1591	1592
Observation time (years)	2101	2081
First EAC-confirmed MACE	61 (3.8)	76 (4.8)
Myocardial infarction, non-fatal	37 (2.3)	31 (1.9)
Acute myocardial infarction	32 (2.0)	31 (1.9)
Silent myocardial infarction	5 (0.3)	0
Stroke, non-fatal	11 (0.7)	16 (1.0)
Cardiovascular and undetermined cause of death	13 (0.8)	29 (1.8)
Cardiovascular death	8 (0.5)	22 (1.4)
Undetermined cause of death	5 (0.3)	7 (0.4)

EAC: event adjudication committee; MACE: major adverse cardiovascular event, N: number of subjects; PYO: patient-years of observation; R: event rate per 100 PYO; %: percentage of subjects.

最初の MACE は、観察期間全体をとおして発現しており、イベントが無作為割り付け後の特定の時期に特に多く発現することはなかった（図 2.7.4.2-8 参照）。MACE を発現するリスクはプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低く、経口セマグルチドとプラセボの曲線は試験の早期に乖離し、試験期間をとおして乖離したままであった。



Cumulative incidence estimates are based on time from randomisation to first EAC-confirmed MACE with non-cardiovascular death modelled as competing risk. Subjects were censored at the end of their in-trial observation period.
EAC: event adjudication committee; MACE: major adverse cardiovascular event.

図 2.7.4.2-8　　イベント判定委員会により確定された最初の MACE を発現するまでの時間 - 累積発現率 - in-trial 観察期間（4221 試験）

イベント判定委員会により確定された最初の MACE を発現するまでの時間に関する主要解析の結果、ハザード比（経口セマグルチド／プラセボ）の推定値は 0.79（95%信頼区間：0.57；1.11）であった〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.2.4〕。95%信頼区間の上限は 1.8 未満であり、心血管に対する安全性について、経口セマグルチドのプラセボに対する非劣性が検証された（<0.0001）。95%信頼区間の上限は 1.0 を超えていたため、経口セマグルチドのプラセボに対する優越性は検証されなかった（p=0.1749）。主要解析の結果は各種感度分析の結果と一貫していた。

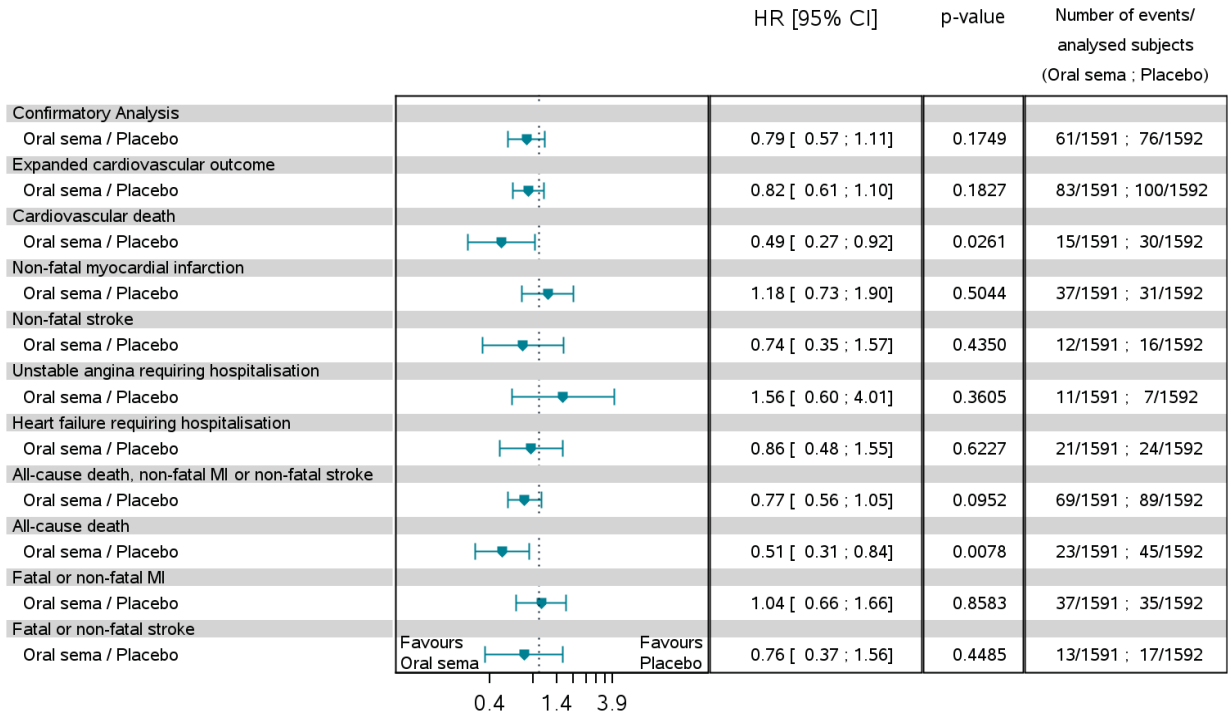
その他の複合心血管エンドポイント及び各コンポーネント

経口セマグルチドがその他の関連する心血管イベント（プライマリーエンドポイントに含まれる虚血性のイベントを除く）に及ぼす影響を評価するため、4221 試験では以下のエンドポイントを事前に規定して解析した。

- 無作為割り付けから最初の広義の複合 MACE エンドポイント（心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、入院を要する不安定狭心症、心不全による入院）を発現するまでの時間
- 無作為割り付けから最初の複合エンドポイント（すべての死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中）を発現するまでの時間
- 無作為割り付けから最初に以下を発現するまでの時間
  - 心血管死

- すべての死亡
- 非致死性心筋梗塞
- 非致死性心筋梗塞及び致死性心筋梗塞
- 非致死性脳卒中
- 非致死性脳卒中及び致死性脳卒中
- 入院を要する不安定狭心症
- 入院を要する心不全

事前規定した複合心血管エンドポイント及び各コンポーネントの結果の概要を図 2.7.4.2-9 に示し、以下に詳細を示す。



Data from the in-trial observation period.
'p-value': unadjusted two-sided p-value for test of no difference from 1.
EAC: event adjudication committee; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; MI: myocardial infarction.

図 2.7.4.2-9　イベント判定委員会により確定された最初の複合エンドポイント及び各コンポーネントを発現するまでの時間 - in-trial 観察期間（4221 試験）

広義の複合 MACE エンドポイントについて、イベントを発現した被験者数は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で少なく、経口セマグルチド群で 83 例（5.2%）、プラセボ群で 100 例（6.3%）であった。ハザード比の推定値は 0.82（95%信頼区間：0.61；1.10）で、主要解析の点推定値と同程度

であり、2 つのコンポーネント（入院を要する不安定狭心症及び心不全）を加えても主要解析の結論に違いはみられなかった。

すべての死亡、非致死性心筋梗塞及び非致死性脳卒中より構成される複合エンドポイントについて、イベントを発現した被験者数はプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で少なかった。ハザード比の推定値は 0.77（95%信頼区間：0.56；1.05）であった。プライマリーエンドポイントと同様に、経口セマグルチド群とプラセボ群の違いは、経口セマグルチド群で非致死性脳卒中及び死亡（心血管死及び非心血管死）が少なかったためであった。

イベント判定委員会により確定されたその他の複合エンドポイント及び各コンポーネントの結果を以下に提示する。

- 心血管死：経口セマグルチド群に無作為割り付けされた 15 例、プラセボ群に無作為割り付けされた 30 例が、試験中に心血管イベントにより死亡した。ハザード比は 0.49（95%信頼区間：0.27；0.92）であり、プラセボと比較して経口セマグルチドによって心血管死のリスクが 51%低下した。試験対象集団から予測されたように、最も高頻度で報告された心血管死因は心突然死及び心筋梗塞による死亡であった。
- すべての死亡：心血管死と同様の結果であった。経口セマグルチド群に無作為割り付けされた 23 例、プラセボ群に無作為割り付けされた 45 例が、in-trial 観察期間に死亡した。ハザード比の推定値は 0.51（95%信頼区間：0.31；0.83）であった。
- 心筋梗塞：72 例がイベント判定委員会により確定された心筋梗塞（非致死性及び致死性）を発現した（経口セマグルチド群 37 例、プラセボ群 35 例）。致死性心筋梗塞を発現したのは 4 例で、いずれもプラセボ群の被験者であった。最初の致死性又は非致死性心筋梗塞を発現するまでの時間に関する統計解析の結果、ハザード比は 1.04（95%信頼区間：0.66；1.66）であった。非致死性心筋梗塞を発現した被験者は、経口セマグルチド群で 37 例、プラセボ群で 31 例であった。このうち 7 件は無症状の心筋梗塞で、1 件を除きいずれも経口セマグルチド群で報告された（経口セマグルチド群及びプラセボ群でそれぞれ 6 件及び 1 件）。
- 脳卒中：30 例がイベント判定委員会により確定された脳卒中を発現し、このうち 13 例が経口セマグルチド群で、17 例がプラセボ群であった。致死性脳卒中を発現したのは 2 例で、各投与群 1 例ずつであった。最初の脳卒中（致死性及び非致死性）を発現するまでの時間に関する統計解析の結果、ハザード比は 0.76（95%信頼区間：0.37；1.56）であった。非致死性脳卒中も同様の結果であった。
- 入院を要する心不全：イベント判定委員会により確定された入院を要する心不全を発現した被験者は、経口セマグルチド群で 21 例、プラセボ群で 24 例であった。プラセボ群の 2 例については、イベント判定委員会により心不全が死因とされた。最初の心不全による入院までの時間に関する統計解析の結果、ハザード比は 0.86（95%信頼区間：0.48；1.55）であった。

- 入院を要する不安定狭心症：18 例がイベント判定委員会により確定された入院を要する不安定狭心症を発現した（経口セマグルチド群 11 例、プラセボ群 7 例）。最初の入院を要する不安定狭心症を発現するまでの時間に関する統計解析の結果、ハザード比は 1.56（95%信頼区間：0.60；4.01）であった。

心血管障害 - MedDRA 検索

4221 試験では、心血管障害に関連する重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、プラセボ群（9.7%、10 件/100 人･年）と比較して経口セマグルチド群（8.2%、9 件/100 人･年）で低かった〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT table 14.3.1.45〕。試験対象集団から予測されたように、最も高頻度で報告された心血管障害に関連する重篤な有害事象（基本語）は、「急性心筋梗塞」、「不安定狭心症」及び「冠動脈疾患」であった。得られた結果はイベント判定委員会により確定された心血管イベントの解析結果を支持していた。

2.7.4.2.3.2.4　結論

心血管リスクが高い 2 型糖尿病患者における経口セマグルチドの安全性プロファイルは、第 3a 相試験及び第 3a 相試験併合データで評価した一般的な 2 型糖尿病集団と概ね同様であった。

転帰「死亡」の有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低かった。すべての死亡の単位時間あたりの発現件数もプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で低く、これは主にイベント判定委員会により確定された心血管死の単位時間あたりの発現件数が少なかったためであった。すべての死亡に関するハザード比（経口セマグルチド／プラセボ）の推定値は 0.51（95%信頼区間：0.31；0.84）、p=0.0078 であり、経口セマグルチドによってすべての死亡のリスクが 49%低下した。

特に注目すべき安全性領域において、プラセボと比較して経口セマグルチドによって予測されない新たな安全性の懸念は認められなかった。

イベント判定委員会により確定された事象及び心血管障害の MedDRA 検索の結果に基づくと、心血管イベントに関する安全性の懸念は認められなかった。イベント判定委員会により確定された最初の MACE に関するハザード比（経口セマグルチド／プラセボ）の推定値は 0.79（95%信頼区間：0.57；1.11）であった。これは、皮下注射セマグルチドの CVOT（NN9535-3744）でハザード比（皮下注射セマグルチド／プラセボ）の推定値が 0.74（95%信頼区間：0.58；0.95）で、皮下注射セマグルチドにより MACE が統計的に有意に減少したことを裏付けている[47]。2 つの試験で点推定値が同程度であったことは、セマグルチドの全身作用が投与経路に影響されないことも裏付けている。

現在得られている非臨床及び臨床のエビデンスより、セマグルチドは経口投与しても皮下投与しても心血管イベントリスクを上昇させることは示唆されなかった。このことは、市販されている GLP-1

受容体作動薬の広範なデータと一致する[48,49,50,51]。実際には、皮下注射セマグルチドを含む複数の GLP-1 受容体作動薬は、心血管リスクの高い 2 型糖尿病患者において心血管リスクを統計的に有意に低下させることが確認されている [48,49,50,51]。セマグルチドの作用が投与経路に影響されないことから、経口セマグルチドも心血管リスクの高い 2 型糖尿病患者の心血管リスクを低下させると考えられる。

2.7.4.2.4　　叙述

完了した試験で報告された叙述は各治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 14.3.3 に示す。叙述の概要を ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.4 に示す。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

2.7.4.3.1 血液学的検査

血液学的検査パラメータ（ヘマトクリット、ヘモグロビン、白血球及び血小板）の評価を以下に示す。白血球分画（好塩基球、好酸球、リンパ球、単球及び好中球）については、個々の治験総括報告書を参照のこと。本項の評価は、on-treatment 観察期間を用いて表 2.7.4.3-1 に示したデータに基づいて行う。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のいずれでも、血液学的検査パラメータの値は投与期間をとおして安定しており、投与群間で同程度であった。

いずれの試験においても、血液学的検査パラメータのベースライン及び投与終了時の平均は投与群間で同程度であった。

いずれの投与群及び試験においても、本項に記載したすべての血液学的検査パラメータにおいて、投与終了時のベースラインに対する変化率が 6%以下であり、投与終了時のベースラインに対する変化率に経口セマグルチド、実薬及びプラセボで臨床的に意味のある違いはみられなかった。

ベースライン及び投与終了時の血液学的検査パラメータの外れ値に関して特記すべき傾向は認められなかった。全体として、血液学的検査パラメータにおいて、経口セマグルチドの用量増加に伴う一定の傾向は認められなかった。

血液学的検査パラメータデータの一覧

血液学的検査パラメータの評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.3-1 に示す。

表 2.7.4.3-1　　血液学的検査パラメータデータの一覧

Output types

Haematocrit:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.131 to 14.3.5.136
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.125 to 14.3.5.130
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.128 to 14.3.5.133
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.125 to 14.3.5.130
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.125 to 14.3.5.130
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.130 to 14.3.5.135

Haemoglobin:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.137 to 14.3.5.142
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.131 to 14.3.5.136
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.134 to 14.3.5.139
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.131 to 14.3.5.136
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.131 to 14.3.5.136
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.136 to 14.3.5.141

Leucocyte count:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.143 to 14.3.5.148
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.137 to 14.3.5.142
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.140 to 14.3.5.145
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.137 to 14.3.5.142
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.137 to 14.3.5.142
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.142 to 14.3.5.147

Thrombocyte count:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.149 to 14.3.5.154
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.143 to 14.3.5.148
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.146 to 14.3.5.151
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.143 to 14.3.5.148
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.143 to 14.3.5.148
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.148 to 14.3.5.153

2.7.4.3.2　　血液生化学的検査

安全性領域に含まれない血液生化学的検査パラメータ（アルブミン、総カルシウム、カリウム及びナトリウム）について以下に示す。評価は、on-treatment 観察期間を用いて行う。

eGRF、クレアチニン及び尿素については 2.7.4.2.2.3.3 を、AST、ALT、ALP 及び総ビリルビンについては 2.7.4.2.2.4.3 を、アミラーゼ及びリパーゼについては 2.7.4.2.2.6.3 を、カルシトニンについては 2.7.4.2.2.8.4 を、乳酸については 2.7.4.2.2.11.3 を、クレアチンキナーゼについては 2.7.4.2.2.13 を参照のこと。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験のいずれでも、血液生化学的検査パラメータの値は投与期間をとおして安定しており、投与群間で同程度であった。

いずれの試験においても、血液生化学的検査パラメータのベースライン及び投与終了時の平均は投与群間で同程度であった。

いずれの投与群及び試験においても、本項に記載したすべての血液生化学的検査パラメータにおいて、投与終了時のベースラインに対する変化率が 3%以下であり、投与終了時のベースラインに対する変化率に経口セマグルチド、実薬及びプラセボで臨床的に意味のある違いはみられなかった。血液生化学的検査パラメータの個々の変化に関して特記すべき傾向は認められなかった。全体として、血液生化学的検査パラメータにおいて、経口セマグルチドの用量増加に伴う一定の傾向は認められなかった。

血液生化学的検査パラメータデータの一覧

血液生化学的検査パラメータの評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.3-2 に示す。

表 2.7.4.3-2　　血液生化学的検査パラメータデータの一覧

Output types

Calcium:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.98 to 14.3.5.104
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.92 to 14.3.5.98
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.95 to 14.3.5.101
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.92 to 14.3.5.98
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.92 to 14.3.5.98
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.97 to 14.3.5.103

Potassium:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.105 to 14.3.5.110
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.99 to 14.3.5.104
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.102 to 14.3.5.107
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.99 to 14.3.5.104
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.99 to 14.3.5.104
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.104 to 14.3.5.109

Sodium:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.111 to 14.3.5.116
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.105 to 14.3.5.110
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.108 to 14.3.5.113
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.105 to 14.3.5.110
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.105 to 14.3.5.110
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.110 to 14.3.5.115

Albumin:
• Baseline values, mean values by week and ratio to baseline by week, mean plot over time, box plot over time, minimum post-baseline values and maximum post-baseline values:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.125 to 14.3.5.130
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.119 to 14.3.5.124
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.122 to 14.3.5.127
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.119 to 14.3.5.124
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.119 to 14.3.5.124
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.5.124 to 14.3.5.129

2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 脈拍数と血圧

GLP-1 受容体作動薬は脈拍数を増加させることが知られている。また、セマグルチドを含む GLP-1 受容体作動薬の一部は、収縮期血圧を低下させる。

本項の評価は、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験に基づいて、on-treatment 観察期間を用いて実施する。本評価に用いたデータを表 2.7.4.4-3 に示す。

脈拍数

いずれの試験においても、経口セマグルチド群で脈拍数のわずかな増加が認められ、その増加は 14 mg 群で最も大きかった。経口セマグルチド群で認められた脈拍数の増加は、概ね実薬群及びプラセボ群と同様又は実薬群及びプラセボ群より大きかった。

脈拍数のベースラインから投与終了時までの変化量の平均の推定値は、経口セマグルチド群で 0～4 拍／分であった（表 2.7.4.4-1）。脈拍数の増加は、4233 試験、4280 試験及び 4281 試験では、プラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で、4222 試験ではシタグリプチン 100 mg と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で、4281 試験ではプラセボ群と比較して経口セマグルチド 7 mg 群で、4222 試験ではシタグリプチン 100 mg と比較して経口セマグルチド 7 mg 群で、統計的に有意に大きかった。経口セマグルチドでみられた脈拍数の増加は、皮下注射セマグルチドで報告された増加（1～6 拍／分）と同程度であった。

表 2.7.4.4-1　脈拍数（拍／分） - ベースラインから投与終了時までの変化量 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Comparator
Trial 4233 (placebo)				
N	175	175	175	178
Change from baseline at week 26	0	1	3	-0
Treatment difference [95% CI] at week 26	1 [-1;2]	1 [-1;3]	3 [2;5]*	
Trial 4222 (sitagliptin)				
N	466	464	465	466
Change from baseline at week 78	1	1	2	0
Treatment difference [95% CI] at week 78	1 [-0;2]	1 [0;2]*	2 [1;3]*	
Trial 4224 (liraglutide/placebo)				
N			285	284/ 142
Change from baseline at week 52 (Lira / Placebo)			2	3/ 0
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Lira			-1 [-3;0]	
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Placebo			2 [-0;3]	
Trial 4280 (placebo)				
N	184	181	181	184
Change from baseline at week 52	0	1	2	-0
Treatment difference [95% CI] at week 52	1 [-1;3]	2 [-0;3]	2 [1;4]*	
Trial 4281 (placebo/liraglutide)				
N	49	49	48	49 / 48
Change from baseline at week 52	1	3	4	-0 / 3
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs PBO	1 [-2;4]	3 [0;6]*	4 [1;7]*	
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Lira	-3 [-6;0]	-0 [-3;3]	1 [-2;4]	
Trial 4282 (dulaglutide)				
N	131	132	130	65
Change from baseline at week 52	2	3	4	2
Treatment difference [95% CI] at week 52	0 [-2;3]	1 [-2;3]	2 [-1;4]	

Changes from baseline were analysed using a mixed model for repeated measurements model (MMRM) with treatment, strata (trials 4222, 4224, 4280, 4281 and 4282), interaction between strata (trial 4280) and region (trials 4233, 4222, 4224 and 4280) as categorical fixed effects and baseline value as covariate, all nested within visit, and an unstructured residual covariance matrix.
CI: confidence interval; 'p-value': unadjusted two-sided p-value for test of no difference from 0.
N: number of subjects contributing to the analysis; *p<0.05

経口セマグルチド及び SNAC の QT 間隔への潜在的影響は、皮下注射セマグルチド（NN9535-3652 試験）及び SNAC（4247 試験）を用いた QT/QTc 試験で評価された。臨床用量を超えた用量で、皮下注射セマグルチド及び SNAC による QTc 間隔の延長はみられなかった（詳細は、Module 2.7.2.4.1 及び Module 2.7.2、付録 2.7.2.5.2 を参照のこと）。

血圧

いずれの試験においても、経口セマグルチド群では収縮期血圧は投与期間をとおして低下した。実薬群及びプラセボ群で認められた収縮期血圧の低下は、経口セマグルチド群と同様又は経口セマグルチド群より小さかった。経口セマグルチドにおける収縮期血圧の低下は、経口セマグルチドに用量依

存した傾向がみられた。いずれの試験においても、拡張期血圧は投与期間をとおしてわずかに低下した。経口セマグルチドにおける拡張期血圧の低下は用量依存的ではなかった。

収縮期血圧のベースラインから投与終了時まで低下量（推定値）は、経口セマグルチド群で 1～5 mmHg であった（表 2.7.4.4-2）。収縮期血圧の低下量は、4224 試験及び 4280 試験ではプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で、4222 試験ではシタグリプチン 100 mg 群と比較して経口セマグルチド 7 mg 群及び 14 mg 群で統計的に有意に大きかった。

拡張期血圧の低下量（推定値）は 0～2 mmHg であり、4224 試験を除き経口セマグルチド群と実薬群及びプラセボ群の間で統計的に有意な違いはみられなかった。4224 試験では、拡張期血圧の低下量はプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で統計的に有意に大きかった。

これらのデータに基づくと、経口セマグルチドは、皮下注射セマグルチドと同様に収縮期血圧をわずかに低下させ、拡張期血圧にほとんど影響を及ぼさないことが示された。

表 2.7.4.4-2　収縮期及び拡張期血圧（mmHg） - ベースラインから投与終了時までの変化量 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Comparator
Systolic blood pressure				
Trial 4233 (placebo)				
N	175	175	175	178
Change from baseline at week 26	-4	-4	-5	-2
Treatment difference [95% CI] at week 26	-1 [-4;2]	-1 [-4;1]	-2 [-5;0]	
Trial 4222 (sitagliptin)				
N	466	464	465	466
Change from baseline at week 78	-2	-3	-3	-0
Treatment difference [95% CI] at week 78	-1 [-3;0]	-3 [-5;-1]*	-2 [-4;-0]*	
Trial 4224 (liraglutide)				
N			285	284/142
Change from baseline at week 52 (Lira / Placebo)			-3	-3 / -0
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Lira			-0 [-3;2]	
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Placebo			-3 [-6;-1]*	
Trial 4280 (placebo)				
N	184	181	181	184
Change from baseline at week 52	-1	-2	-5	-0
Treatment difference [95% CI] at week 52	-1 [-4;2]	-2 [-5;1]	-5 [-8;-2]*	
Trial 4281 (placebo/liraglutide)				
N	49	49	48	49 / 48
Change from baseline at week 52	-1	-1	-2	-3 / 1
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs PBO	2 [-2;6]	2 [-2;6]	1 [-3;5]	
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Lira	-1 [-6;3]	-1 [-6;3]	-2 [-7;2]	
Trial 4282 (dulaglutide)				
N	131	132	130	65
Change from baseline at week 52	-2	-2	-2	-1
Treatment difference [95% CI] at week 52	-1 [-5;2]	-1 [-4;3]	-1 [-4;2]	
Diastolic blood pressure				
Trial 4233 (placebo)				
N	175	175	175	178
Change from baseline at week 26	-1	-1	-1	-1
Treatment difference [95% CI] at week 26	-0 [-2;1]	-1 [-2;1]	-1 [-2;1]	
Trial 4222 (sitagliptin)				
N	466	464	465	466
Change from baseline at week 78	-1	-1	-1	-1
Treatment difference [95% CI] at week 78	-0 [-1;1]	0 [-1;1]	0 [-1;1]	
Trial 4224 (liraglutide)				
N			285	284/142
Change from baseline at week 52 (Lira / Placebo)			-1	-1 / 1
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Lira			-0 [-1;1]	
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Placebo			-2 [-3;-0]*	
Trial 4280 (placebo)				
N	184	181	181	184
Change from baseline at week 52	-1	-2	-2	-1
Treatment difference [95% CI] at week 52	-0 [-2;1]	-1 [-3;1]	-1 [-3;1]	

(*continues*)

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Comparator
Trial 4281 (comparator: Placebo / Lira)				
N	49	49	48	49 / 48
Change from baseline at week 52	-1	0	-1	-2 / 1
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs PBO	1 [-2;4]	2 [-1;5]	1 [-2;4]	
Treatment difference [95% CI] at week 52 vs Lira	-2 [-5;1]	-1 [-4;2]	-2 [-5;1]	
Trial 4282 (dulaglutide)				
N	131	132	130	65
Change from baseline at week 52	-1	0	-1	0
Treatment difference [95% CI] at week 52	-1 [-4;2]	-0 [-3;2]	-1 [-4;1]	

Changes from baseline were analysed using a mixed model for repeated measurements model (MMRM) with treatment, strata (trials 4222, 4224, 4280, 4281 and 4282), interaction between strata (trial 4280) and region (trials 4233, 4222, 4224 and 4280) as categorical fixed effects and baseline value as covariate, all nested within visit, and an unstructured residual covariance matrix. N: number of subjects contributing to the analysis; CI: confidence interval; *p<0.05

脈拍数と血圧に関するデータの一覧

脈拍数と血圧の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.4-3 に示す。

表 2.7.4.4-3　　脈拍数と血圧に関するデータの一覧

Output types

Pulse rate by trial:
• Mean plots over time (beats/min and change from baseline):
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.4 and 14.3.6.5
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.4 and 14.3.6.5
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.4 and 14.3.6.5
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.4 and 14.3.6.5
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.4 and 14.3.6.5
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.4 and 14.3.6.5
• Statistical analyses:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.3
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.3
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.3
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.3
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.3
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.3

Blood pressure (systolic and diastolic) by trial:
• Mean plots over time (mmHg and change from baseline):
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.13, 14.3.6.14, 14.3.6.22 and 14.3.6.23
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.13, 14.3.6.14, 14.3.6.22 and 14.3.6.23
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.13, 14.3.6.14, 14.3.6.22 and 14.3.6.23
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.13, 14.3.6.14, 14.3.6.22 and 14.3.6.23
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.13, 14.3.6.14, 14.3.6.22 and 14.3.6.23
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.13, 14.3.6.14, 14.3.6.22 and 14.3.6.23
• Statistical analyses:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.12 and 14.3.6.21
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.12 and 14.3.6.21
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.12 and 14.3.6.21
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.12 and 14.3.6.21
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.12 and 14.3.6.21
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Tables 14.3.6.12 and 14.3.6.21

2.7.4.4.2　　心電図

本項の評価は、on-treatment 観察期間を用いて表 2.7.4.4-4 に示したデータに基づいて行う。

6 つの第 3a 相試験において、心電図カテゴリの変化（改善又は悪化）の点で、経口セマグルチド、実薬及びプラセボの間で意味のある違いは認められなかった。

被験者の大多数は、ベースラインの心電図は「正常」であった。いずれの投与群及び試験においても、77.9～97.6%の被験者がベースライン及び投与終了時に心電図結果が「正常」であった。一方、各投与群で 0～3 例（被験者の 0～2.1%）において、ベースラインの心電図が「正常」から投与終了時に「異常、臨床的に問題あり」に変化した。

ベースラインで「異常、臨床的に問題あり」と評価された被験者のうち、各投与群で 0～3 例が投与終了時の心電図が「正常」に改善し、各投与群で 0～4 例が投与終了時に心電図が「異常、臨床的に問題なし」に改善したが、各投与群で 0～5 例では心電図の結果に変化はみられなかった。

6 つの第 3a 相試験では、33 件が心電図評価に基づいて急性冠動脈症候群の判定のためにイベント判定委員会に送付された。このうち、3 件が急性冠動脈症候群として確定された（4222 試験：1 件、4280 試験：1 件、4282 試験：1 件）。

心血管に対する安全性に関する詳細は 2.7.4.2.2.7（日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験）及び 2.7.4.2.3.2.3（4221 試験）を参照のこと。

心電図に関するデータの一覧

心電図結果の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.4-4 に示す。

表 2.7.4.4-4　　治験責任医師による心電図評価に関するデータの一覧

Output types

ECG for the on-treatment and in-trial observation periods:
• Shift tables for subjects changing categories, on-treatment/in-trial:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.28
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.28
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.28
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.28
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.28
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.28
• Adjudicated events of potential acute coronary syndrome by identification method
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.122
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.126
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.125
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.122
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.126
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.1.148

2.7.4.4.3　　身体所見

身体所見は、スクリーニング来院時、投与終了時来院又は投与中止時来院時に実施した。詳細は、2.7.4.1.1.7.12 を参照のこと。スクリーニングで認められた身体所見は、合併症又は既往歴として記録された。また、投与終了時に認められた臨床的に意味のある新たな異常所見は、該当する場合、有害事象として報告された（2.7.4.1.1.7.2 参照）。

本項の評価は、on-treatment 観察期間を用いて表 2.7.4.4-5 に示したデータに基づいて行う。

6 つの第 3a 相試験において、身体所見カテゴリの変化（改善又は悪化）の点で、経口セマグルチド、実薬及びプラセボの間で意味のある違いは認められなかった。

いずれの評価部位、投与群及び試験においても、71.2～100%の被験者がベースライン（スクリーニング）で身体所見の評価は「正常」であった。このうち、95.3～100%の被験者が投与終了時にも「正常」であった。いずれの投与群においても、各評価部位で最大 4.3%の被験者において、スクリーニング時の「正常」から試験終了時に「異常、臨床的に問題あり」に変化した。

身体所見に関するデータの一覧

身体所見の評価に用いたすべてのデータを表 2.7.4.4-5 に示す。

表 2.7.4.4-5　　身体所見に関するデータの一覧

Output types

Physical examination by week for the on-treatment and in-trial observation periods:
• Categories at baseline and end-of-treatment visit:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.29
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.29
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.29
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.29
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.29
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.29
• Shift tables for subjects changing categories, on-treatment/in-trial:
  • Trial 4233 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.30
  • Trial 4222 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.30
  • Trial 4224 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.30
  • Trial 4280 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.30
  • Trial 4281 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.30
  • Trial 4282 (M 5.3.5.1), EOT Table 14.3.6.30

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 日本人集団と全集団における結果の一貫性の検討

2.7.4.5.1.1 背景及び評価方法

本項では、日本人被験者が参加した 4 つの国際共同治験（4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験）における、日本人集団と全集団の主な安全性の結果（治験薬投与の中止に至った有害事象及び胃腸障害の有害事象を含む有害事象ならびに低血糖）の一貫性を検討した。主な有効性パラメータに関する一貫性の検討については Module 2.7.3.3.10.3 を参照のこと。

上述の検討の前に、4 つの国際共同治験について、日本人集団と全集団におけるベースラインの内因性民族的要因及び外因性民族的要因の類似性の検討を行った。その結果、日本人集団と全集団との間でいくつかの違いがみられた（Module 2.7.3.3.10.2 参照）。しかしながら、2 つの集団の間でみられたベースラインの要因の違いはわずかであり、一貫した傾向が認められなかったことから、これらの違いが試験結果の評価において臨床的に意味のある影響を及ぼすとは考えられなかった。詳細は Module 5.3.5.4, Justification of use of global trials を参照のこと。

2.7.4.5.1.2 日本人集団と全集団における結果の一貫性；被験者の内訳及び曝露

Module 2.7.3.3.10.1 を参照のこと。

2.7.4.5.1.3 日本人集団と全集団における結果の一貫性；有害事象及び低血糖

2.7.4.5.1.3.1 4233 試験

On-treatment 観察期間に有害事象を発現した被験者の割合は、日本人集団ではプラセボ群と比較して経口セマグルチド 3、7 及び 14 mg 群で高かったが、全集団ではいずれの投与群においても同様であった。有害事象の単位時間あたりの発現件数は、いずれの集団でも経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群ならびにプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で多かった（表 2.7.4.5-1）。

有害事象の重症度及び重篤性について、2 つの集団の間に特筆すべき違いは認められなかった。また、いずれの集団においても、治験責任医師により治験薬との因果関係が「あり」又は「可能性あり」と判定された有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった。

治験薬の投与の中止に至った有害事象は、日本人集団では各投与群で 0～2 例で報告されたが、全集団では経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群ならびにプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で発現した被験者の割合は高かった。

いずれの集団でも、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群（日本人集団の経口セマグルチド 7 mg 群を除く）で高かっ

た。日本人集団の経口セマグルチド 7 mg 群では、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、プラセボ群と同程度であった。胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数が最も高かったのは、いずれの集団でも経口セマグルチド 14 mg 群であった。日本人集団では経口セマグルチド 14 mg 群の 2 例が胃腸障害の有害事象のため治験薬の投与を中止した。全集団では、治験薬の投与の中止に至った胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群ならびにプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で多かった。

重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）は、日本人集団で認められなかった。全集団では、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は低く、投与群間で同程度であった（表 2.7.4.5-2）。

本試験では、夜間の重大な又は血糖値確定症候性低血糖が 1 件（経口セマグルチド 14 mg 群、非日本人被験者）報告された（Module 5.3.5.4, Justification of use of global trials, Section 3.1.3.2 参照）。

いずれの集団においても、2013 年 ADA 及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類に基づく低血糖を発現した被験者は少なく、投与群間で低血糖の発現傾向に明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.5-1 有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4233 試験、日本人集団及び全集団）

	Japanese Population																Entire Trial Population											
	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo				Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	29				29				28				30				175				175				175				178			
Exposure time (years)	17				17				16				18				101				98				96				101			
Total number of events	15	(51.7)	29	174	16	(55.2)	26	153	18	(64.3)	37	232	12	(40.0)	23	130	101	(57.7)	290	287	93	(53.1)	258	263	99	(56.6)	304	315	99	(55.6)	263	261
Serious adverse events	0				0				0				1	(3.3)	1	6	5	(2.9)	8	8	3	(1.7)	5	5	2	(1.1)	2	2	8	(4.5)	9	9
Severity																																
Severe	0				0				0				0				8	(4.6)	17	17	1	(0.6)	1	1	3	(1.7)	6	6	5	(2.8)	7	7
Moderate	1	(3.4)	1	6	2	(6.9)	2	12	3	(10.7)	4	25	3	(10.0)	3	17	40	(22.9)	75	74	29	(16.6)	55	56	34	(19.4)	86	89	47	(26.4)	78	77
Mild	15	(51.7)	28	168	15	(51.7)	24	141	17	(60.7)	33	207	10	(33.3)	20	113	89	(50.9)	198	196	84	(48.0)	202	206	81	(46.3)	212	220	81	(45.5)	178	177
Relationship to trial product																																
Probable	1	(3.4)	1	6	4	(13.8)	5	29	5	(17.9)	7	44	1	(3.3)	1	6	12	(6.9)	26	26	16	(9.1)	27	27	26	(14.9)	52	54	12	(6.7)	17	17
Possible	5	(17.2)	10	60	3	(10.3)	3	18	6	(21.4)	16	100	2	(6.7)	2	11	27	(15.4)	55	54	27	(15.4)	57	58	36	(20.6)	86	89	18	(10.1)	29	29
Unlikely	13	(44.8)	18	108	12	(41.4)	18	106	10	(35.7)	14	88	10	(33.3)	20	113	92	(52.6)	209	207	79	(45.1)	174	177	75	(42.9)	166	172	87	(48.9)	217	215
Missing	0				0				0				0				0				0				0				0			
Outcome																																
Fatal	0				0				0				0				0				0				0				0			
Not recovered	6	(20.7)	7	42	4	(13.8)	4	24	2	(7.1)	2	13	2	(6.7)	2	11	41	(23.4)	57	56	36	(20.6)	52	53	27	(15.4)	42	44	47	(26.4)	75	74
Recovered with seq.	0				0				0				0				1	(0.6)	1	1	0				2	(1.1)	2	2	0			
Recovering	4	(13.8)	4	24	2	(6.9)	2	12	1	(3.6)	1	6	2	(6.7)	2	11	11	(6.3)	12	12	5	(2.9)	6	6	5	(2.9)	7	7	14	(7.9)	16	16
Recovered	12	(41.4)	18	108	13	(44.8)	20	118	16	(57.1)	34	213	10	(33.3)	19	107	89	(50.9)	219	217	79	(45.1)	196	200	88	(50.3)	253	262	76	(42.7)	172	171
Unknown	0				0				0				0				1	(0.6)	1	1	1	(0.6)	4	4	0				0			
Adverse events leading to premature trial product discontinuation																																
Yes	0				1	(3.4)	1	6	2	(7.1)	4	25	1	(3.3)	1	6	4	(2.3)	7	7	7	(4.0)	13	13	13	(7.4)	24	25	4	(2.2)	6	6
Gastrointestinal disorders																																
	6	(20.7)	10	60	2	(6.9)	5	29	9	(32.1)	18	113	4	(13.3)	4	23	44	(25.1)	85	84	32	(18.3)	77	78	55	(31.4)	109	113	30	(16.9)	45	45
Gastrointestinal disorders leading to premature trial product discontinuation																																
Yes	0				0				2	(7.1)	3	19	0				3	(1.7)	6	6	4	(2.3)	10	10	9	(5.1)	14	15	1	(0.6)	1	1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure (on-treatment); seq.: sequelae. MedDRA version 20.1.

表 2.7.4.5-2 低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4233 試験、日本人集団及び全集団）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Japanese Population												
Number of subjects	29			29			28			30		
Exposure time (years)	17			17			16			18		
Severe or BG-confirmed symptomatic	0			0			0			0		
Severe or BG-confirmed	0			0			0			0		
ADA 2013 classification	1	(3.4)	1 6	3	(10.3)	5 29	0			0		
Severe	0			0			0			0		
Documented symptomatic	0			1	(3.4)	1 6	0			0		
Asymptomatic	1	(3.4)	1 6	2	(6.9)	2 12	0			0		
Probable symptomatic	0			1	(3.4)	2 12	0			0		
Pseudo-hypoglycaemia	0			0			0			0		
Unclassifiable	0			0			0			0		
Not able to selftreat-unclassifiable	0			0			0			0		
ADA 2018 classification	1	(3.4)	1 6	3	(10.3)	3 18	0			0		
Level 3 - Severe	0			0			0			0		
Level 2 - Clinically significant	0			0			0			0		
Level 1 - Alert value	1	(3.4)	1 6	3	(10.3)	3 18	0			0		
Entire Trial Population												
Number of subjects	175			175			175			178		
Exposure time (years)	101			98			96			101		
Severe or BG-confirmed symptomatic	5	(2.9)	5 5	2	(1.1)	2 2	1	(0.6)	1 1	1	(0.6)	1 1
Severe or BG-confirmed	6	(3.4)	6 6	2	(1.1)	2 2	1	(0.6)	1 1	2	(1.1)	2 2
ADA 2013 classification	15	(8.6)	22 22	11	(6.3)	14 14	7	(4.0)	8 8	2	(1.1)	3 3
Severe	0			1	(0.6)	1 1	0			0		
Documented symptomatic	7	(4.0)	11 11	5	(2.9)	5 5	4	(2.3)	5 5	1	(0.6)	1 1
Asymptomatic	6	(3.4)	7 7	5	(2.9)	5 5	3	(1.7)	3 3	1	(0.6)	2 2
Probable symptomatic	1	(0.6)	1 1	1	(0.6)	2 2	0			0		
Pseudo-hypoglycaemia	3	(1.7)	3 3	1	(0.6)	1 1	0			0		
Unclassifiable	0			0			0			0		
Not able to selftreat-unclassifiable	0			0			0			0		
ADA 2018 classification	13	(7.4)	18 18	10	(5.7)	11 11	7	(4.0)	8 8	2	(1.1)	3 3
Level 3 - Severe	0			1	(0.6)	1 1	0			0		
Level 2 - Clinically significant	6	(3.4)	6 6	0			0			2	(1.1)	2 2
Level 1 - Alert value	9	(5.1)	12 12	9	(5.1)	10 10	7	(4.0)	8 8	1	(0.6)	1 1

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.5.1.3.2　4222 試験

On-treatment 観察期間に有害事象を発現した被験者の割合は、日本人集団では経口セマグルチド 3 mg 群と比較して経口セマグルチド 7 mg 及び 14 mg 群ならびにシタグリプチン 100 mg 群で高かったが、全集団ではいずれの投与群においても同様であった。有害事象の単位時間あたりの発現件数は、いずれの集団でも投与群間で明らかな違いは認められなかった（表 2.7.4.5-3）。

有害事象の重症度及び重篤性について、2 つの集団の間に特筆すべき違いは認められなかった。両集団とも、いずれの投与群においても大部分の事象が治験責任医師により治験薬との因果関係が「なし」と判定されたものの、治験責任医師により治験薬との因果関係が「あり」又は「可能性あり」と判定された有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド 3 mg 群及びシタグリプチン 100 mg 群と比較して経口セマグルチド 7 mg 及び 14 mg 群で高かった。

治験薬の投与の中止に至った有害事象を発現した被験者は、いずれの集団においても、経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群及びシタグリプチン 100 mg 群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で多かった。

いずれの集団でも、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群及びシタグリプチン 100 mg 群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で高かった。日本人集団では、いずれの経口セマグルチド群においても、1～2 例が胃腸障害の有害事象のために治験薬の投与を中止したが、シタグリプチン 100 mg 群ではみられなかった。全集団では、治験薬の投与の中止に至った胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群及びシタグリプチン 100 mg 群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で多かった。

日本人集団において、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は低く、投与群間で同程度であった。全集団では、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数に投与群間で明らかな違いは認められなかった（表 2.7.4.5-4）。

夜間の重大な又は血糖値確定症候性低血糖（症候性及びすべて）は、日本人集団では認められなかった。全集団では、夜間の重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は低く、投与群間で同程度であった（0.4～2.4%の被験者で、0～3 件/100 人･年）（Module 5.3.5.4, Justification of use of global trials, Section 3.2.3.2 参照）。

2 つの集団間で、2013 年 ADA 及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類に基づく低血糖の発現傾向に明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.5-3 有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4222 試験、日本人集団及び全集団）

	Japanese Population												Entire Trial Population											
	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg				Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	52				52				51				52				466				464				465				466			
Exposure time (years)	79				77				72				82				662				669				650				687			
Total number of events	39	(75.0)	168	212	46	(88.5)	189	244	43	(84.3)	230	320	47	(90.4)	192	235	370	(79.4)	1774	268	363	(78.2)	1686	252	370	(79.6)	1824	281	388	(83.3)	1852	270
Serious adverse events	4	(7.7)	5	6	7	(13.5)	9	12	6	(11.8)	8	11	2	(3.8)	3	4	64	(13.7)	99	15	47	(10.1)	57	9	44	(9.5)	80	12	58	(12.4)	83	12
Severity																																
Severe	1	(1.9)	2	3	3	(5.8)	4	5	3	(5.9)	3	4	2	(3.8)	4	5	47	(10.1)	75	11	37	(8.0)	46	7	40	(8.6)	57	9	53	(11.4)	87	13
Moderate	9	(17.3)	11	14	11	(21.2)	18	23	10	(19.6)	21	29	7	(13.5)	7	9	186	(39.9)	466	70	171	(36.9)	458	69	199	(42.8)	508	78	197	(42.3)	518	75
Mild	36	(69.2)	155	195	42	(80.8)	167	216	42	(82.4)	206	286	45	(86.5)	181	222	323	(69.3)	1233	186	318	(68.5)	1182	177	321	(69.0)	1259	194	340	(73.0)	1247	182
Relationship to trial product																																
Probable	4	(7.7)	4	5	9	(17.3)	14	18	12	(23.5)	19	26	5	(9.6)	5	6	43	(9.2)	58	9	66	(14.2)	111	17	88	(18.9)	163	25	54	(11.6)	88	13
Possible	12	(23.1)	19	24	17	(32.7)	30	39	26	(51.0)	59	82	12	(23.1)	28	34	105	(22.5)	180	27	116	(25.0)	231	35	142	(30.5)	333	51	107	(23.0)	216	31
Unlikely	38	(73.1)	145	183	46	(88.5)	145	187	37	(72.5)	152	211	45	(86.5)	159	195	351	(75.3)	1536	232	338	(72.8)	1344	201	330	(71.0)	1328	204	363	(77.9)	1548	225
Missing	0				0				0				0				0				0				0				0			
Outcome																																
Fatal	0				0				0				0				4	(0.9)	5	1	1	(0.2)	1	0	1	(0.2)	1	0	3	(0.6)	6	1
Not recovered	24	(46.2)	62	78	27	(51.9)	57	74	26	(51.0)	58	81	30	(57.7)	56	69	206	(44.2)	492	74	188	(40.5)	413	62	196	(42.2)	410	63	219	(47.0)	488	71
Recovered with seq.	0				0				0				1	(1.9)	1	1	6	(1.3)	8	1	0				4	(0.9)	4	1	3	(0.6)	3	0
Recovering	6	(11.5)	7	9	4	(7.7)	5	6	7	(13.7)	11	15	5	(9.6)	8	10	46	(9.9)	58	9	38	(8.2)	46	7	34	(7.3)	43	7	36	(7.7)	52	8
Recovered	34	(65.4)	99	125	40	(76.9)	127	164	41	(80.4)	161	224	43	(82.7)	127	156	322	(69.1)	1211	183	332	(71.6)	1221	183	341	(73.3)	1363	210	349	(74.9)	1302	190
Unknown	0				0				0				0				0				1	(0.2)	5	1	2	(0.4)	3	0	1	(0.2)	1	0
Adverse events leading to premature trial product discontinuation																																
Yes	2	(3.8)	3	4	5	(9.6)	8	10	8	(15.7)	14	19	1	(1.9)	1	1	26	(5.6)	38	6	27	(5.8)	41	6	54	(11.6)	85	13	24	(5.2)	28	4
Gastrointestinal disorders																																
	23	(44.2)	39	49	25	(48.1)	55	71	33	(64.7)	76	106	20	(38.5)	36	44	150	(32.2)	311	47	164	(35.3)	380	57	196	(42.2)	480	74	150	(32.2)	312	45
Gastrointestinal disorders leading to premature trial product discontinuation																																
Yes	1	(1.9)	1	1	2	(3.8)	5	6	2	(3.9)	3	4	0				11	(2.4)	13	2	16	(3.4)	25	4	32	(6.9)	48	7	12	(2.6)	14	2

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events;
R: events per 100 years of exposure (on-treatment); seq.: sequelae. MedDRA version 20.1.

表 2.7.4.5-4 低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4222 試験、日本人集団及び全集団）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Japanese Population																
Number of subjects	52				52				51				52			
Exposure time (years)	79				77				72				82			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				1	(1.9)	1	1	2	(3.9)	2	3	2	(3.8)	3	4
Severe or BG-confirmed	0				3	(5.8)	3	4	4	(7.8)	4	6	2	(3.8)	4	5
ADA 2013 classification	5	(9.6)	7	9	5	(9.6)	8	10	15	(29.4)	31	43	9	(17.3)	22	27
Severe	0				0				0				0			
Documented symptomatic	1	(1.9)	2	3	1	(1.9)	2	3	5	(9.8)	7	10	4	(7.7)	7	9
Asymptomatic	3	(5.8)	4	5	4	(7.7)	6	8	9	(17.6)	19	26	5	(9.6)	11	13
Probable symptomatic	1	(1.9)	1	1	0				1	(2.0)	2	3	4	(7.7)	4	5
Pseudo-hypoglycaemia	0				0				3	(5.9)	3	4	0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	4	(7.7)	6	8	5	(9.6)	8	10	14	(27.5)	26	36	7	(13.5)	18	22
Level 3 - Severe	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				3	(5.8)	3	4	3	(5.9)	3	4	2	(3.8)	4	5
Level 1 - Alert value	4	(7.7)	6	8	3	(5.8)	5	6	13	(25.5)	23	32	6	(11.5)	14	17
Entire Trial Population																
Number of subjects	466				464				465				466			
Exposure time (years)	662				669				650				687			
Severe or BG-confirmed symptomatic	23	(4.9)	56	8	24	(5.2)	42	6	36	(7.7)	60	9	39	(8.4)	76	11
Severe or BG-confirmed	33	(7.1)	81	12	37	(8.0)	74	11	47	(10.1)	87	13	49	(10.5)	98	14
ADA 2013 classification	102	(21.9)	332	50	108	(23.3)	358	54	131	(28.2)	570	88	112	(24.0)	405	59
Severe	0				0				1	(0.2)	1	0	4	(0.9)	4	1
Documented symptomatic	53	(11.4)	152	23	59	(12.7)	172	26	77	(16.6)	214	33	73	(15.7)	205	30
Asymptomatic	57	(12.2)	152	23	65	(14.0)	163	24	75	(16.1)	332	51	64	(13.7)	169	25
Probable symptomatic	9	(1.9)	10	2	7	(1.5)	7	1	5	(1.1)	8	1	14	(3.0)	15	2
Pseudo-hypoglycaemia	10	(2.1)	18	3	8	(1.7)	10	1	11	(2.4)	13	2	5	(1.1)	7	1
Unclassifiable	0				3	(0.6)	6	1	1	(0.2)	1	0	2	(0.4)	5	1
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				1	(0.2)	1	0	0			
ADA 2018 classification	91	(19.5)	304	46	98	(21.1)	335	50	125	(26.9)	548	84	104	(22.3)	378	55
Level 3 - Severe	0				0				2	(0.4)	2	0	4	(0.9)	4	1
Level 2 - Clinically significant	30	(6.4)	70	11	33	(7.1)	64	10	42	(9.0)	78	12	44	(9.4)	91	13
Level 1 - Alert value	85	(18.2)	234	35	90	(19.4)	271	41	112	(24.1)	468	72	90	(19.3)	283	41

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.5.1.3.3　4224 試験

On-treatment 観察期間に有害事象を発現した被験者の割合及びその単位時間あたりの発現件数は、いずれの集団においても、プラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群及びリラグルチド 1.8 mg 群で高かった（表 2.7.4.5-5）。

有害事象の重症度及び重篤性について、2 つの集団の間に特筆すべき違いは認められなかった。両集団とも、いずれの投与群においても大部分の事象が治験責任医師により治験薬との因果関係が「なし」と判定されたものの、治験責任医師により治験薬との因果関係が「あり」又は「可能性あり」と判定された有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群及びリラグルチド 1.8 mg 群で高かった。

治験薬の投与の中止に至った有害事象は、日本人集団では各投与群で 0～1 例で報告されたが、全集団ではプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群及びリラグルチド 1.8 mg 群で発現した被験者の割合が高かった。

いずれの集団でも、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群及びリラグルチド 1.8 mg 群で高かった。日本人集団ではリラグルチド 1.8 mg 群の 1 例が胃腸障害の有害事象のため治験薬の投与を中止した。全集団では、治験薬の投与の中止に至った胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群及びリラグルチド 1.8 mg 群で多かった。

日本人集団において、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は低く、投与群間で同程度であった。全集団では、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、リラグルチド 1.8 mg 群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で低かった（表 2.7.4.5-6）。

本試験では、夜間の重大な又は血糖値確定症候性低血糖が 1 件（リラグルチド 1.8 mg 群、日本人被験者）報告された（Module 5.3.5.4, Justification of use of global trials, Section 3.3.3.2 参照）。

2 つの集団間で、2013 年 ADA 及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類に基づく低血糖の発現傾向に明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.5-5 有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4224 試験、日本人集団及び全集団）

	Japanese Population												Entire Trial Population									
	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo				Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	31				29				15				285				284				142			
Exposure time (years)	32				31				16				281				285				143			
Total number of events	28	(90.3)	104	324	26	(89.7)	95	308	10	(66.7)	36	225	229	(80.4)	973	347	211	(74.3)	927	325	95	(66.9)	300	210
Serious adverse events	1	(3.2)	1	3	1	(3.4)	1	3	0				31	(10.9)	49	17	22	(7.7)	28	10	15	(10.6)	20	14
Severity																								
Severe	1	(3.2)	1	3	1	(3.4)	1	3	0				23	(8.1)	32	11	22	(7.7)	29	10	7	(4.9)	11	8
Moderate	3	(9.7)	6	19	0				1	(6.7)	3	19	120	(42.1)	264	94	102	(35.9)	254	89	32	(22.5)	72	50
Mild	28	(90.3)	97	302	26	(89.7)	94	305	10	(66.7)	33	206	192	(67.4)	677	241	180	(63.4)	644	226	87	(61.3)	217	152
Relationship to Oral sema/ Placebo																								
Probable	3	(9.7)	5	16	3	(10.3)	3	10	0				48	(16.8)	93	33	45	(15.8)	124	43	8	(5.6)	12	8
Possible	10	(32.3)	22	68	14	(48.3)	26	84	3	(20.0)	6	37	82	(28.8)	188	67	72	(25.4)	149	52	24	(16.9)	42	29
Unlikely	28	(90.3)	77	240	23	(79.3)	66	214	10	(66.7)	30	187	206	(72.3)	692	247	188	(66.2)	654	229	90	(63.4)	246	172
Missing	0				0				0				0				0				0			
Relationship to Liraglutide/ Placebo																								
Probable	3	(9.7)	5	16	5	(17.2)	6	19	0				48	(16.8)	91	32	54	(19.0)	138	48	8	(5.6)	12	8
Possible	10	(32.3)	23	72	12	(41.4)	23	75	3	(20.0)	6	37	86	(30.2)	192	68	72	(25.4)	150	53	24	(16.9)	42	29
Unlikely	28	(90.3)	76	236	23	(79.3)	66	214	10	(66.7)	30	187	206	(72.3)	690	246	186	(65.5)	639	224	90	(63.4)	246	172
Missing	0				0				0				0				0				0			
Outcome																								
Fatal	0				0				0				3	(1.1)	3	1	4	(1.4)	4	1	1	(0.7)	1	1
Not recovered	14	(45.2)	21	65	11	(37.9)	18	58	5	(33.3)	12	75	87	(30.5)	169	60	81	(28.5)	163	57	38	(26.8)	69	48
Recovered with seq.	0				0				0				2	(0.7)	2	1	2	(0.7)	4	1	2	(1.4)	3	2
Recovering	4	(12.9)	4	12	0				1	(6.7)	1	6	22	(7.7)	26	9	7	(2.5)	9	3	8	(5.6)	8	6
Recovered	28	(90.3)	79	246	26	(89.7)	77	249	9	(60.0)	23	143	218	(76.5)	773	276	202	(71.1)	747	262	83	(58.5)	219	153
Unknown	0				0				0				0				0				0			
Adverse events leading to premature trial product discontinuation																								
Yes	1	(3.2)	1	3	1	(3.4)	2	6	0				31	(10.9)	53	19	26	(9.2)	40	14	5	(3.5)	7	5
Gastrointestinal disorders																								
	14	(45.2)	22	68	13	(44.8)	29	94	4	(26.7)	7	44	125	(43.9)	312	111	97	(34.2)	238	83	34	(23.9)	49	34
Gastrointestinal disorders leading to premature trial product discontinuation																								
Yes	0				1	(3.4)	1	3	0				22	(7.7)	32	11	17	(6.0)	23	8	3	(2.1)	4	3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure (on-treatment); seq.: sequelae. MedDRA version 20.1.

表 2.7.4.5-6 低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4224 試験、日本人集団及び全集団）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Japanese Population												
Number of subjects	31				29				15			
Exposure time (years)	32				31				16			
Severe or BG-confirmed symptomatic	1	(3.2)	1	3	1	(3.4)	2	6	0			
Severe or BG-confirmed	1	(3.2)	1	3	2	(6.9)	3	10	0			
ADA 2013 classification	7	(22.6)	17	53	5	(17.2)	6	19	1	(6.7)	2	12
Severe	0				0				0			
Documented symptomatic	2	(6.5)	2	6	3	(10.3)	4	13	1	(6.7)	2	12
Asymptomatic	4	(12.9)	14	44	2	(6.9)	2	6	0			
Probable symptomatic	1	(3.2)	1	3	0				0			
Pseudo-hypoglycaemia	0				0				0			
Unclassifiable	0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0			
ADA 2018 classification	6	(19.4)	16	50	5	(17.2)	6	19	1	(6.7)	2	12
Level 3 - Severe	0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	1	(3.2)	1	3	2	(6.9)	3	10	0			
Level 1 - Alert value	5	(16.1)	15	47	3	(10.3)	3	10	1	(6.7)	2	12
Entire Trial Population												
Number of subjects	285				284				142			
Exposure time (years)	281				285				143			
Severe or BG-confirmed symptomatic	2	(0.7)	2	1	7	(2.5)	9	3	3	(2.1)	3	2
Severe or BG-confirmed	2	(0.7)	2	1	10	(3.5)	12	4	3	(2.1)	3	2
ADA 2013 classification	27	(9.5)	50	18	39	(13.7)	76	27	8	(5.6)	16	11
Severe	0				0				0			
Documented symptomatic	10	(3.5)	12	4	20	(7.0)	32	11	5	(3.5)	12	8
Asymptomatic	16	(5.6)	34	12	18	(6.3)	38	13	2	(1.4)	2	1
Probable symptomatic	1	(0.4)	1	0	2	(0.7)	4	1	2	(1.4)	2	1
Pseudo-hypoglycaemia	3	(1.1)	3	1	2	(0.7)	2	1	0			
Unclassifiable	0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0			
ADA 2018 classification	24	(8.4)	46	16	35	(12.3)	70	25	6	(4.2)	14	10
Level 3 - Severe	0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	2	(0.7)	2	1	10	(3.5)	11	4	2	(1.4)	2	1
Level 1 - Alert value	22	(7.7)	44	16	29	(10.2)	59	21	6	(4.2)	12	8

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode;
%: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.5.1.3.4　4280 試験

いずれの集団でも、on-treatment 観察期間に有害事象を発現した被験者の割合は、投与群間で概ね同程度であった。また、有害事象の単位時間あたりの発現件数は、いずれの集団でもプラセボ群と比較して経口セマグルチド群（日本人集団の経口セマグルチド 3 mg 群を除く）で多かった（表 2.7.4.5-7）。日本人集団の経口セマグルチド 3 mg 群では、有害事象の単位時間あたりの発現件数はプラセボ群と同程度であった。

有害事象の重症度及び重篤性について、2 つの集団の間に特筆すべき違いは認められなかった。両集団とも、いずれの投与群においても大部分の事象が治験責任医師により治験薬との因果関係が「なし」と判定されたものの、治験責任医師により治験薬との因果関係が「あり」又は「可能性あり」と判定された有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群（プラセボ群と同程度であった日本人集団の経口セマグルチド 3 mg 群を除く）で多かった。

治験薬の投与の中止に至った有害事象を発現した被験者は、いずれの集団においても、経口セマグルチド 3 mg 及び 7 mg 群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド 14 mg 群で多かった。

いずれの集団でも、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、プラセボ群と比較して経口セマグルチド群（日本人集団の経口セマグルチド 3 mg 群を除く）で高かった。日本人集団の経口セマグルチド 3 mg 群では、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数はプラセボ群と比較して低かった。いずれの集団でも、治験薬の投与の中止に至った胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群及び経口セマグルチド群をとおして経口セマグルチドの用量に伴って増加した。

いずれの集団においても、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数に、経口セマグルチド 3、7 及び 14 mg 群ならびにプラセボ群（いずれもインスリンとの併用）間で明らかな違いは認められなかった（表 2.7.4.5-8）。

日本人集団では、夜間の重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者は少なく（各群 2～6 例）、投与群間で明らかな違いは認められなかった。全集団では、夜間の重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数について、投与群間で明らかな違いは認められなかった（症候性：8.7～12.0%の被験者で、15～26 件/100 人･年、すべて：9.4～13.6%の被験者で、20～30 件/100 人･年）（Module 5.3.5.4, Justification of use of global trials, Section 3.4.3.2 参照）。

2 つの集団間で、2013 年 ADA 及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類に基づく低血糖の発現傾向に明らかな違いはみられなかった。日本人集団では、経口セマグルチド群で重大な低血糖は認められなかった。一方、全集団では、経口セマグルチド群で 1～5 件の重大な低血糖がみられた。

表 2.7.4.5-7 有害事象 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4280 試験、日本人集団及び全集団）

	Japanese Population												Entire Trial Population											
	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo				Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	49				48				47				50				184				181				181				184			
Exposure time (years)	53				48				44				54				186				176				170				190			
Total number of events	39	(79.6)	145	273	44	(91.7)	181	376	41	(87.2)	150	338	44	(88.0)	154	286	137	(74.5)	626	336	142	(78.5)	555	315	151	(83.4)	586	344	139	(75.5)	464	245
Serious adverse event	7	(14.3)	8	15	5	(10.4)	5	10	0				6	(12.0)	6	11	25	(13.6)	42	23	19	(10.5)	26	15	12	(6.6)	24	14	17	(9.2)	25	13
Severity																																
Severe	1	(2.0)	1	2	0				1	(2.1)	1	2	2	(4.0)	2	4	17	(9.2)	27	14	17	(9.4)	20	11	13	(7.2)	30	18	9	(4.9)	11	6
Moderate	9	(18.4)	16	30	9	(18.8)	13	27	7	(14.9)	16	36	8	(16.0)	8	15	62	(33.7)	183	98	65	(35.9)	146	83	62	(34.3)	147	86	59	(32.1)	102	54
Mild	39	(79.6)	128	241	44	(91.7)	168	349	37	(78.7)	133	299	42	(84.0)	144	268	123	(66.8)	416	223	126	(69.6)	389	221	134	(74.0)	409	240	119	(64.7)	351	185
Relationship to trial																																
Probable	6	(12.2)	6	11	12	(25.0)	25	52	10	(21.3)	12	27	3	(6.0)	8	15	29	(15.8)	46	25	44	(24.3)	96	55	48	(26.5)	119	70	16	(8.7)	32	17
Possible	11	(22.4)	18	34	23	(47.9)	34	71	17	(36.2)	44	99	13	(26.0)	18	33	42	(22.8)	77	41	58	(32.0)	98	56	64	(35.4)	142	83	31	(16.8)	43	23
Unlikely	36	(73.5)	121	228	41	(85.4)	122	253	32	(68.1)	94	212	41	(82.0)	128	238	125	(67.9)	503	270	123	(68.0)	361	205	125	(69.1)	325	191	129	(70.1)	389	205
Missing	0				0				0				0				0				0				0				0			
Outcome																																
Fatal	0				0				0				0				0				0				3	(1.7)	3	2	0			
Not recovered	22	(44.9)	35	66	23	(47.9)	34	71	16	(34.0)	29	65	25	(50.0)	45	84	61	(33.2)	125	67	62	(34.3)	107	61	66	(36.5)	115	68	64	(34.8)	119	63
Recovered with seq.	0				1	(2.1)	1	2	0				0				2	(1.1)	3	2	4	(2.2)	4	2	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	1
Recovering	4	(8.2)	6	11	4	(8.3)	4	8	4	(8.5)	6	14	5	(10.0)	6	11	14	(7.6)	18	10	9	(5.0)	11	6	10	(5.5)	13	8	7	(3.8)	9	5
Recovered	34	(69.4)	104	196	43	(89.6)	142	295	37	(78.7)	115	259	34	(68.0)	103	191	125	(67.9)	477	256	134	(74.0)	433	246	135	(74.6)	453	266	117	(63.6)	334	176
Unknown	0				0				0				0				2	(1.1)	3	2	0				1	(0.6)	1	1	0			
Adverse events leading to premature trial product discontinuation																																
Yes	1	(2.0)	2	4	4	(8.3)	12	25	8	(17.0)	14	32	1	(2.0)	1	2	13	(7.1)	30	16	16	(8.8)	30	17	24	(13.3)	50	29	5	(2.7)	5	3
Gastrointestinal disorders																																
	17	(34.7)	26	49	29	(60.4)	60	125	27	(57.4)	56	126	21	(42.0)	36	67	72	(39.1)	133	71	81	(44.8)	160	91	91	(50.3)	234	138	47	(25.5)	80	42
Gastrointestinal disorders leading to premature trial product discontinuation																																
Yes	1	(2.0)	2	4	3	(6.3)	8	17	6	(12.8)	8	18	0				9	(4.9)	14	8	12	(6.6)	23	13	19	(10.5)	33	19	1	(0.5)	1	1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure (on-treatment); seq.: sequelae. MedDRA version 20.1.

表 2.7.4.5-8 低血糖 - on-treatment 観察期間 - 安全性解析対象集団（4280 試験、日本人集団及び全集団）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Japanese Population																
Number of subjects	49				48				47				50			
Exposure time (years)	53				48				44				54			
Severe or BG-confirmed symptomatic	13	(26.5)	65	122	10	(20.8)	28	58	11	(23.4)	23	52	14	(28.0)	44	82
Severe or BG-confirmed	18	(36.7)	78	147	12	(25.0)	34	71	11	(23.4)	26	59	16	(32.0)	52	97
ADA 2013 classification	34	(69.4)	292	550	29	(60.4)	231	480	31	(66.0)	178	401	33	(66.0)	266	494
Severe	0				0				0				1	(2.0)	1	2
Documented symptomatic	19	(38.8)	136	256	12	(25.0)	123	256	17	(36.2)	81	182	23	(46.0)	150	279
Asymptomatic	25	(51.0)	139	262	21	(43.8)	77	160	22	(46.8)	81	182	22	(44.0)	84	156
Probable symptomatic	3	(6.1)	3	6	5	(10.4)	16	33	7	(14.9)	10	23	9	(18.0)	14	26
Pseudo-hypoglycaemia	5	(10.2)	14	26	8	(16.7)	15	31	5	(10.6)	6	14	7	(14.0)	17	32
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	34	(69.4)	275	518	26	(54.2)	200	415	28	(59.6)	162	365	30	(60.0)	235	437
Level 3 - Severe	0				0				0				1	(2.0)	1	2
Level 2 - Clinically significant	18	(36.7)	74	139	9	(18.8)	28	58	11	(23.4)	22	50	14	(28.0)	46	86
Level 1 - Alert value	32	(65.3)	201	379	26	(54.2)	172	357	28	(59.6)	140	315	28	(56.0)	188	349
Entire Trial Population																
Number of subjects	184				181				181				184			
Exposure time (years)	186				176				170				190			
Severe or BG-confirmed symptomatic	52	(28.3)	196	105	47	(26.0)	180	102	48	(26.5)	147	86	54	(29.3)	156	82
Severe or BG-confirmed	66	(35.9)	251	135	51	(28.2)	212	120	56	(30.9)	181	106	61	(33.2)	219	116
ADA 2013 classification	109	(59.2)	892	478	100	(55.2)	796	452	105	(58.0)	809	476	106	(57.6)	801	423
Severe	5	(2.7)	5	3	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	1	1	(0.5)	1	1
Documented symptomatic	77	(41.8)	480	257	70	(38.7)	523	297	75	(41.4)	433	255	87	(47.3)	488	257
Asymptomatic	70	(38.0)	371	199	56	(30.9)	233	132	67	(37.0)	331	195	62	(33.7)	258	136
Probable symptomatic	12	(6.5)	14	8	6	(3.3)	18	10	11	(6.1)	16	9	13	(7.1)	28	15
Pseudo-hypoglycaemia	12	(6.5)	22	12	13	(7.2)	21	12	8	(4.4)	26	15	13	(7.1)	23	12
Unclassifiable	0				0				1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	3	2
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	108	(58.7)	856	459	97	(53.6)	757	430	100	(55.2)	766	450	103	(56.0)	747	394
Level 3 - Severe	5	(2.7)	5	3	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	1	1	(0.5)	1	1
Level 2 - Clinically significant	60	(32.6)	227	122	47	(26.0)	191	109	54	(29.8)	162	95	59	(32.1)	201	106
Level 1 - Alert value	97	(52.7)	624	335	95	(52.5)	565	321	97	(53.6)	602	354	98	(53.3)	545	288

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.5.1.4　　要約及び結論

4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験では、日本人集団と全集団において安全性プロファイルに一貫性が認められた。

2.7.4.5.2　　日本人被験者における経口セマグルチドの併用療法の長期安全性の評価

2.7.4.5.2.1　　背景及び評価方法

本項では、血糖降下薬ガイドライン[6]の要件に従い、経口セマグルチドと経口糖尿病薬又はインスリンを併用したときの長期安全性を検討する。本検討は、日本人被験者における経口セマグルチドの単独療法、ならびに経口糖尿病薬単剤（SU、グリニド、メトホルミン、α-GI、SGLT-2 阻害薬又は TZD）あるいはインスリンとの併用療法の安全性のデータに基づいて行う。検討するデータは以下のとおり：

- 4233 試験（国際共同治験）：単独療法（日本人サブグループのデータ）
- 4222 試験（国際共同治験）：メトホルミン単剤との併用療法（日本人サブグループのデータ）
- 4280 試験（国際共同治験）：インスリンとの併用療法（日本人サブグループのデータ）
- 4281 試験（国内試験）：単独療法
- 4282 試験（国内試験）：経口糖尿病薬単剤（SU、グリニド、α-GI、SGLT-2 阻害薬又は TZD のいずれか）との併用療法

4222 試験では、日本人被験者のうち 12 例が経口セマグルチド 3 mg +メトホルミン+SU を、13 例が経口セマグルチド 7 mg +メトホルミン+SU を、13 例が経口セマグルチド 14 mg +メトホルミン+SU を、12 例がシタグリプチン+メトホルミン+SU をそれぞれ投与した。これらの被験者では単剤ではなく 2 剤の経口糖尿病薬と併用していたことから本検討からは除外した。これらの被験者の安全性データは Module 5.3.5.1 の治験総括報告書を参照のこと。

さらに、4224 試験において、日本人被験者 31 例が経口セマグルチド 14 mg +メトホルミン（± SGLT-2 阻害薬）の投与を受けた。これらの被験者における安全性データは、Module 5.3.5.4, Evaluation of efficacy and safety of oral semaglutide in combination therapy において、参考情報として含まれている。しかしながら、4222 試験において、経口セマグルチドとメトホルミンの併用療法について検討すべき被験者数は満たしており、4224 試験からのこれら 31 例の安全性データについて本項で議論しない。これらの被験者の安全性データは Module 5.3.5.1 の治験総括報告書を参照のこと。

2.7.4.5.2 では、日本人被験者のことを単に「被験者」と記載する。

2.7.4.5.2.2　　被験者の内訳、曝露及び被験者背景

Module 2.7.3.3.11 を参照のこと。

2.7.4.5.2.3　経口セマグルチド併用療法の安全性

2.7.4.5.2.3.1　有害事象

糖尿病に関する併用薬〔経口糖尿病薬、インスリン又は併用薬なし（単独療法）〕別の on-treatment 観察期間に発現した有害事象の概要を表 2.7.4.5-9 に示す。

経口セマグルチドのいずれの治療法（経口糖尿病薬との併用療法、インスリンとの併用療法及び単独療法）でも、各投与群で重篤な有害事象（0～6 件）、治験薬との因果関係が「あり」又は「可能性あり」と判定された有害事象（0～1 件）及び重度の有害事象（0～2 件）の発現件数は少なかった。

単位時間あたりの発現件数、発現した被験者数及び発現した被験者の割合を考慮すると、セマグルチドの単独療法及び経口糖尿病薬又はインスリンとの併用療法との間で、すべての有害事象及び治験薬との因果関係が「あり」又は「可能性あり」と判定された有害事象の発現状況に明らかな違いはみられなかった。投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、経口糖尿病薬又はインスリンとの併用療法のいずれにおいても低く、セマグルチド単独療法と比較して明らかに増加することはなかった。また、経口セマグルチドの併用療法及び単独療法のいずれにおいても、経口セマグルチドの用量間で有害事象の発現状況に明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.5-9 糖尿病に関する併用薬別の有害事象 - 日本人被験者 - on-treatment 観察期間（4282、4222、4280、4233 及び 4281 試験）

Trial ID	Treatment		All adverse events				Adverse events possibly or probably related to the trial products				Serious adverse events				Serious adverse events possibly or probably related to the trial products				Severe adverse events				Adverse events leading to premature treatment discontinuation			
		N	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R
4282	**Oral sema 3 mg + SU**	**42**	**36**	**85.7**	**111**	**245**	**19**	**45.2**	**27**	**59.6**	**3**	**7.1**	**4**	**9**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2**	**4.8**	**2**	**4**	**1**	**2.4**	**1**	**2**
	Oral sema 7 mg + SU	**42**	**34**	**81.0**	**106**	**244**	**19**	**45.2**	**31**	**71.4**	**2**	**4.8**	**2**	**5**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2**	**4.8**	**4**	**9**
	Oral sema 14 mg + SU	**42**	**38**	**90.5**	**120**	**282**	**28**	**66.7**	**42**	**98.6**	**2**	**4.8**	**2**	**5**	**1**	**2.4**	**1**	**2.3**	**0**	**0**	**0**	**0**	**4**	**9.5**	**4**	**9**
	Comparator (Dula 0.75 mg)	21	19	90.5	57	280	12	57.1	18	88.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	9.5	2	10
	Oral sema 3 mg + glinide	**22**	**18**	**81.8**	**43**	**181**	**5**	**22.7**	**7**	**29.4**	**1**	**4.5**	**2**	**8**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Oral sema 7 mg + glinide	**22**	**19**	**86.4**	**78**	**341**	**9**	**40.9**	**11**	**48.2**	**1**	**4.5**	**1**	**4**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2**	**9.1**	**2**	**9**
	Oral sema 14 mg + glinide	**22**	**21**	**95.5**	**51**	**224**	**8**	**36.4**	**11**	**48.2**	**1**	**4.5**	**1**	**4**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**4.5**	**2**	**9**
	Comparator (Dula 0.75 mg)	11	10	90.9	48	405	6	54.5	11	92.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Oral sema 3 mg + TZD	**23**	**19**	**82.6**	**85**	**396**	**15**	**65.2**	**19**	**88.4**	**3**	**13.0**	**3**	**14**	**1**	**4.3**	**1**	**4.7**	**1**	**4.3**	**1**	**5**	**3**	**13.0**	**4**	**19**
	Oral sema 7 mg + TZD	**23**	**16**	**69.6**	**47**	**198**	**5**	**21.7**	**9**	**38.0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**4.3**	**1**	**4**	**2**	**8.7**	**3**	**13**
	Oral sema 14 mg + TZD	**22**	**15**	**68.2**	**28**	**119**	**9**	**40.9**	**11**	**46.9**	**1**	**4.5**	**2**	**9**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**4.5**	**1**	**4**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Comparator (Dula 0.75 mg)	11	8	72.7	19	159	2	18.2	2	16.8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Oral sema 3 mg + α-GI	**22**	**11**	**50.0**	**24**	**99**	**3**	**13.6**	**7**	**29.0**	**1**	**4.5**	**1**	**4**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Oral sema 7 mg + α-GI	**22**	**18**	**81.8**	**59**	**254**	**6**	**27.3**	**8**	**34.4**	**1**	**4.5**	**2**	**9**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**4.5**	**1**	**4**
	Oral sema 14 mg + α-GI	**22**	**17**	**77.3**	**50**	**242**	**10**	**45.5**	**17**	**82.1**	**2**	**9.1**	**2**	**10**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**3**	**13.6**	**4**	**19**
	Comparator (Dula 0.75 mg)	11	8	72.7	23	193	1	9.1	2	16.8	1	9.1	2	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Oral sema 3 mg + SGLT2i	**22**	**17**	**77.3**	**67**	**278**	**5**	**22.7**	**8**	**33.2**	**1**	**4.5**	**1**	**4**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Oral sema 7 mg + SGLT2i	**23**	**19**	**82.6**	**60**	**246**	**8**	**34.8**	**15**	**61.6**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**4.3**	**1**	**4**
	Oral sema 14 mg + SGLT2i	**22**	**20**	**90.9**	**75**	**317**	**12**	**54.5**	**20**	**84.5**	**1**	**4.5**	**1**	**4**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Comparator (Dula 0.75 mg)	11	8	72.7	31	261	5	45.5	8	67.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4222	**Oral sema 3 mg +Met**	**40**	**30**	**75.0**	**145**	**241**	**12**	**30.0**	**19**	**32**	**4**	**10.0**	**5**	**8**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**2.5**	**2**	**3**	**2**	**5.0**	**3**	**5**
	Oral sema 7 mg + Met	**39**	**38**	**97.4**	**147**	**254**	**18**	**46.2**	**35**	**60**	**3**	**7.7**	**4**	**7**	**1**	**2.6**	**1**	**2**	**0**	**0**	**0**	**0**	**4**	**10.3**	**5**	**9**
	Oral sema 14 mg + Met	**38**	**32**	**84.2**	**177**	**322**	**24**	**63.2**	**62**	**113**	**4**	**10.5**	**6**	**11**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**2.6**	**1**	**2**	**5**	**13.2**	**9**	**16**
	Comparator (Sita 100 mg)	40	37	92.5	162	259	12	30.0	30	48	2	5.0	3	5	0	0	0	0	2	5.0	4	6	1	2.5	1	2

Trial ID	Treatment		All adverse events				Adverse events possibly or probably related to the trial products				Serious adverse events				Serious adverse events possibly or probably related to the trial products				Severe adverse events				Adverse events leading to premature treatment discontinuation			
		N	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R	n	(%)	E	R
4280	**Oral sema 3 mg + basal**	**23**	**17**	**73.9**	**61**	**248.1**	**6**	**26.1**	**10**	**40.7**	**4**	**17.4**	**5**	**20.3**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**4.3**	**2**	**8.1**
	Oral sema 7 mg + basal	**22**	**20**	**90.9**	**64**	**295.8**	**11**	**50.0**	**20**	**92.4**	**1**	**4.5**	**1**	**4.6**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**4.5**	**3**	**13.9**
	Oral sema 14 mg + basal	**22**	**19**	**86.4**	**52**	**237.7**	**7**	**31.8**	**13**	**59.4**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**3**	**13.6**	**3**	**13.7**
	Comparator (placebo)	23	19	82.6	55	219.9	7	30.4	13	52.0	2	8.7	2	8.0	1	4.3	1	4.0	1	4.3	1	4..0	1	4.3	1	4.0
	Oral sema 3 mg + BB	**15**	**13**	**86.7**	**45**	**273.6**	**4**	**26.7**	**8**	**48.6**	**2**	**13.3**	**2**	**12.2**	**1**	**6.7**	**1**	**6.1**	**1**	**6.7**	**1**	**6.1**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Oral sema 7 mg + BB	**15**	**14**	**93.3**	**70**	**465.0**	**12**	**80.0**	**25**	**166.1**	**1**	**6.7**	**1**	**6.6**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2**	**13.3**	**7**	**46.5**
	Oral sema 14 mg + BB	**14**	**13**	**92.9**	**61**	**450.7**	**11**	**78.6**	**22**	**162.6**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2**	**14.3**	**3**	**22.2**
	Comparator (placebo)	15	15	100	69	420.1	5	33.3	8	48.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Oral sema 3 mg + premix	**11**	**9**	**81.8**	**39**	**323.6**	**4**	**36.4**	**6**	**49.8**	**1**	**9.1**	**1**	**8.3**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Oral sema 7 mg + premix	**11**	**10**	**90.9**	**47**	**410.5**	**7**	**63.6**	**14**	**122.3**	**3**	**27.3**	**3**	**26.2**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**9.1**	**2**	**17.5**
	Oral sema 14 mg + premix	**11**	**9**	**81.8**	**37**	**410.6**	**6**	**54.5**	**21**	**233.1**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**9.1**	**1**	**11.1**	**3**	**27.3**	**8**	**88.8**
	Comparator (placebo)	12	10	83.3	30	242.6	3	25.0	5	40.4	4	33.3	4	32.4	1	8.3	1	8.1	1	8.3	1	8.1	0	0	0	0
4233	**Oral sema 3 mg mono**	**29**	**15**	**51.7**	**29**	**174**	**6**	**20.7**	**11**	**66**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	Oral sema 7 mg mono	**29**	**16**	**55.2**	**26**	**153**	**6**	**20.7**	**8**	**47**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**3.4**	**1**	**6**
	Oral sema 14 mg mono	**28**	**18**	**64.3**	**37**	**232**	**11**	**39.3**	**23**	**144**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2**	**7.1**	**4**	**25**
	Comparator (placebo)	30	12	40.0	23	130	3	10.0	3	17	1	3.3	1	6	0	0	0	0	**0**	**0**	**0**	**0**	1	3.3	1	6
4281	**Oral sema 3 mg mono**	**49**	**37**	**75.5**	**119**	**236**	**17**	**34.7**	**31**	**61**	**2**	**4.1**	**2**	**4**	**1**	**2.0**	**1**	**2**	**1**	**2.0**	**1**	**2**	**1**	**2.0**	**1**	**2**
	Oral sema 7 mg mono	**49**	**37**	**75.5**	**111**	**210**	**13**	**26.5**	**31**	**59**	**3**	**6.1**	**3**	**6**	**1**	**2.0**	**1**	**2**	**2**	**4.1**	**2**	**4**	**1**	**2.0**	**1**	**2**
	Oral sema 14 mg mono	**48**	**34**	**70.8**	**96**	**191**	**17**	**35.4**	**30**	**60**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2**	**4.2**	**2**	**4**
	Comparator (Lira 0.9 mg)	48	32	66.7	116	229	18	37.5	34	67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Comparator (placebo)	49	39	79.6	106	198	7	14.3	10	19	3	6.1	5	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

N: number of subjects; n: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure (on-treatment); basal: basal insulin; BB: basal-bolus therapy; premix: premix insulin; Met: metformin; Mono: monotherapy; SGLT2i: sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors; SU: sulphonylurea; TZD: thiazolidinedione; α-GI: α-glucosidase inhibitor

Treatment period: 26 weeks for trial 4233, 52 weeks for trials 4280, 4281 and 4282, 78 weeks for trial 4222

Randomisation ratio: 1:1:1:1 for trials 4233, 4222 and 4280, 1:1:1:1:1 for trial 4281, 2:2:2:1 for trial 4282

2.7.4.5.2.3.2　安全性領域

胃腸障害の有害事象

単位時間あたりの発現件数、発現した被験者数及び発現した被験者の割合を考慮すると、経口セマグルチドの単独療法と経口糖尿病薬又はインスリンとの併用療法との間で、胃腸障害の有害事象（器官別大分類「胃腸障害」）の発現状況に明らかな違いはみられなかった（表 2.7.4.5-10）。TZD 及び Basal インスリンを除く、すべての経口糖尿病薬又はインスリンとの併用療法において、経口セマグルチドの用量増加に伴って胃腸障害の有害事象の発現が増加する傾向がみられた。TZD 及び Basal インスリンとの併用療法では、経口セマグルチドの用量間で特定の傾向はみられなかった。また、経口セマグルチドの単独療法では、経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加はみられなかった。

表 2.7.4.5-10　糖尿病に関する併用薬別の胃腸障害の有害事象 - on-treatment 観察期間（4282、4222、4280、4233 及び 4281 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Trial 4282												
SU												
Number of subjects	42			42			42			21		
Gastrointestinal disorders	16	(38.1)	27 60	20	(47.6)	33 76	26	(61.9)	36 85	11	(52.4)	13 64
glinide												
Number of subjects	22			22			22			11		
Gastrointestinal disorders	4	(18.2)	6 25	7	(31.8)	18 79	13	(59.1)	18 79	8	(72.7)	18 152
TZD												
Number of subjects	23			23			22			11		
Gastrointestinal disorders	13	(56.5)	18 84	7	(30.4)	11 46	9	(40.9)	11 47	2	(18.2)	2 17
a-GI												
Number of subjects	22			22			22			11		
Gastrointestinal disorders	2	(9.1)	3 12	8	(36.4)	10 43	9	(40.9)	21 101	1	(9.1)	1 8
SGLT2i												
Number of subjects	22			23			22			11		
Gastrointestinal disorders	5	(22.7)	11 46	9	(39.1)	17 70	13	(59.1)	22 93	4	(36.4)	6 50

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Trial 4222												
Met												
Number of subjects	40			39			38			40		
Gastrointestinal disorders	18	(45.0)	32 53	20	(51.3)	43 74	25	(65.8)	57 104	18	(45.0)	31 50

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Trial 4280												
Basal												
Number of subjects	23			22			22			23		
Gastrointestinal disorders	9	(39.1)	12 48.8	11	(50.0)	22 101.7	10	(45.5)	13 59.4	10	(43.5)	17 68.0
Basal-bolus												
Number of subjects	15			15			14			15		
Gastrointestinal disorders	5	(33.3)	8 48.6	11	(73.3)	23 152.8	11	(78.6)	27 199.5	7	(46.7)	15 91.3
Premix												
Number of subjects	11			11			11			12		
Gastrointestinal disorders	3	(27.3)	6 49.8	7	(63.6)	15 131.0	6	(54.5)	16 177.6	4	(33.3)	4 32.4

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Trial 4233												
monotherapy												
Number of subjects	29			29			28			30		
Gastrointestinal disorders	6	(20.7)	10 60	2	(6.9)	5 29	9	(32.1)	18 113	4	(13.3)	4 23

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Trial 4281															
monotherapy															
Number of subjects	49			49			48			48			49		
Gastrointestinal disorders	17	(34.7)	32 63	18	(36.7)	38 72	16	(33.3)	20 40	18	(37.5)	29 57	10	(20.4)	11 21

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.

低血糖

重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）の発現件数は、すべての経口セマグルチドと経口糖尿病薬の併用療法において少なかった（各群 0～8 件）。また、いずれの経口セマグルチドと経口糖尿病薬の併用療法においても、経口セマグルチドの用量増加に伴う発現頻度の増加は認められなか

った。重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）は、経口セマグルチドと SU との併用療法において、その他の経口糖尿病薬との併用療法と比較して多く発現した（表 2.7.4.5-11）。重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）は、経口セマグルチドの単独療法では認められなかった。予測したとおり、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）は、経口セマグルチドとインスリンとの併用療法において、経口糖尿病薬との併用療法又は単独療法と比較して多く発現した。また、いずれの経口セマグルチドの用量においても、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）は、Basal インスリン又は混合インスリン療法との併用と比較して Basal-Bolus インスリン療法との併用において多く発現した。いずれの経口セマグルチドとインスリンの併用療法においても、経口セマグルチドの用量に依存した発現傾向は認められなかった。

経口セマグルチドと経口糖尿病薬の併用療法において、夜間の重大な又は血糖値確定症候性低血糖はみられなかった。一方、夜間の重大な又は血糖値確定低血糖が 1 件（経口セマグルチド 14 mg+グリニド）報告された（Module 5.3.5.4, Evaluation of efficacy and safety of oral semaglutide in combination therapy 参照）。夜間の重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）は、経口セマグルチドの単独療法では認められなかった。夜間の重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）の発現件数は、すべての経口セマグルチドとインスリンの併用療法において少なく（各群 0～7 件）、用量に依存した発現傾向は認められなかった。

2013 年 ADA 及び 2018 年 ADA/2017 年 IHSG 分類に基づく低血糖は、経口セマグルチドと SU 又はインスリンとの併用療法において、その他の併用療法と比較して多く発現した（表 2.7.4.5-11）。

表 2.7.4.5-11　糖尿病に関する併用薬別の低血糖 - on-treatment 観察期間（4282、4222、4280、4233 及び 4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Trial 4282 (+one OAD), 52 weeks																
Number of subjects																
SU	42				42				42				21			
Glinide	22				22				22				11			
TZD	23				23				22				11			
AGI	22				22				22				11			
SGLT2i	22				23				22				11			
Severe or BG-confirmed symptomatic																
SU	3	(7.1)	4	9	2	(4.8)	2	5	4	(9.5)	4	9	0			
Glinide	0				1	(4.5)	2	9	0				0			
TZD	0				0				0				0			
AGI	0				0				0				0			
SGLT2i	0				0				0				0			
Severe or BG-confirmed																
SU	3	(7.1)	4	9	3	(7.1)	3	7	7	(16.7)	8	19	1	(4.8)	1	5
Glinide	0				1	(4.5)	2	9	2	(9.1)	2	9	0			
TZD	0				0				0				0			
AGI	0				0				0				0			
SGLT2i	0				0				0				0			
ADA 2013 classification																
SU	8	(19.0)	25	55	16	(38.1)	40	92	14	(33.3)	30	70	6	(28.6)	9	44
Glinide	5	(22.7)	5	21	3	(13.6)	6	26	7	(31.8)	12	53	2	(18.2)	3	25
TZD	0				1	(4.3)	1	4	3	(13.6)	5	21	1	(9.1)	1	8
AGI	0				5	(22.7)	7	30	1	(4.5)	1	5	2	(18.2)	3	25
SGLT2i	1	(4.5)	1	4	1	(4.3)	2	8	2	(9.1)	3	13	2	(18.2)	3	25
Severe	0				0				0				0			
Documented symptomatic																
SU	3	(7.1)	9	20	6	(14.3)	18	41	4	(9.5)	6	14	1	(4.8)	1	5
Glinide	1	(4.5)	1	4	1	(4.5)	2	9	0				2	(18.2)	2	17
TZD	0				0				0				0			
AGI	0				0				0				0			
SGLT2i	0				0				1	(4.5)	1	4	1	(9.1)	1	8
Asymptomatic																
SU	7	(16.7)	8	18	9	(21.4)	14	32	9	(21.4)	16	38	3	(14.3)	4	20
Glinide	3	(13.6)	3	13	3	(13.6)	4	18	4	(18.2)	8	35	0			
TZD	0				1	(4.3)	1	4	2	(9.1)	2	9	1	(9.1)	1	8
AGI	0				4	(18.2)	6	26	1	(4.5)	1	5	2	(18.2)	3	25
SGLT2i	1	(4.5)	1	4	1	(4.3)	1	4	1	(4.5)	1	4	2	(18.2)	2	17
Probable symptomatic																
SU	2	(4.8)	6	13	2	(4.8)	2	5	3	(7.1)	6	14	2	(9.5)	3	15
Glinide	0				0				3	(13.6)	4	18	1	(9.1)	1	8
TZD	0				0				1	(4.5)	2	9	0			
AGI	0				0				0				0			
SGLT2i	0				1	(4.3)	1	4	1	(4.5)	1	4	0			
Pseudo-hypoglycaemia																
SU	1	(2.4)	2	4	4	(9.5)	6	14	1	(2.4)	2	5	1	(4.8)	1	5
Glinide	1	(4.5)	1	4	0				0				0			
TZD	0				0				1	(4.5)	1	4	0			
AGI	0				1	(4.5)	1	4	0				0			
SGLT2i	0				0				0				0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification																
SU	8	(19.0)	17	38	12	(28.6)	32	74	11	(26.2)	22	52	3	(14.3)	5	25
Glinide	4	(18.2)	4	17	3	(13.6)	6	26	4	(18.2)	8	35	2	(18.2)	2	17
TZD	0				1	(4.3)	1	4	2	(9.1)	2	9	1	(9.1)	1	8
AGI	0				4	(18.2)	6	26	1	(4.5)	1	5	2	(18.2)	3	25
SGLT2i	1	(4.5)	1	4	1	(4.3)	1	4	2	(9.1)	2	8	2	(18.2)	3	25
Level 3 - Severe	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant																
SU	2	(4.8)	2	4	2	(4.8)	2	5	6	(14.3)	6	14	1	(4.8)	1	5
Glinide	0				1	(4.5)	2	9	1	(4.5)	1	4	0			
TZD	0				0				0				0			
AGI	0				0				0				0			
SGLT2i	0				0				0				0			
Level 1 - Alert value																
SU	8	(19.0)	15	33	11	(26.2)	30	69	9	(21.4)	16	38	3	(14.3)	4	20
Glinide	4	(18.2)	4	17	3	(13.6)	4	18	4	(18.2)	7	31	2	(18.2)	2	17
TZD	0				1	(4.3)	1	4	2	(9.1)	2	9	1	(9.1)	1	8
AGI	0				4	(18.2)	6	26	1	(4.5)	1	5	2	(18.2)	3	25
SGLT2i	1	(4.5)	1	4	1	(4.3)	1	4	2	(9.1)	2	8	2	(18.2)	3	25

(*continues*)

Hypoglycaemic episodes by anti-diabetic background medication - on-treatment- trials 4282, 4222, 4280, 4233 and 4281) – continued

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Sita 100 mg N	(%)	E	R
Trial 4222 (+Met), 78 weeks																
Number of subjects	40				39				38				40			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				1	(2.6)	1	2	0				0			
Severe or BG-confirmed	0				2	(5.1)	2	3	0				0			
ADA 2013 classification	4	(10.0)	6	10	4	(10.3)	7	12	8	(21.1)	9	16	4	(10.0)	6	10
Severe	0				0				0				0			
Documented symptomatic	1	(2.5)	2	3	1	(2.6)	2	3	1	(2.6)	1	2	0			
Asymptomatic	2	(5.0)	3	5	3	(7.7)	5	9	6	(15.8)	7	13	2	(5.0)	4	6
Probable symptomatic	1	(2.5)	1	2	0				0				2	(5.0)	2	3
Pseudo-hypoglycaemia	0				0				1	(2.6)	1	2	0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	3	(7.5)	5	8	4	(10.3)	7	12	7	(18.4)	8	15	2	(5.0)	4	6
Level 3 - Severe	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				2	(5.1)	2	3	0				0			
Level 1 - Alert value	3	(7.5)	5	8	3	(7.7)	5	9	7	(18.4)	8	15	2	(5.0)	4	6

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Trial 4280 (+insulin), 52 weeks																
Number of subjects																
Basal Insulin	23				22				22				23			
Basal Insulin+Bolus Insulin	15				15				14				15			
Premix Insulin	11				11				11				12			
Severe or BG-confirmed symptomatic																
Basal Insulin	1	(4.3)	1	4	2	(9.1)	9	42	2	(9.1)	4	18	6	(26.1)	11	44
Basal Insulin+Bolus Insulin	9	(60.0)	56	341	6	(40.0)	12	80	8	(57.1)	17	126	3	(20.0)	24	146
Premix Insulin	3	(27.3)	8	66	2	(18.2)	7	61	1	(9.1)	2	22	5	(41.7)	9	73
Severe or BG-confirmed																
Basal Insulin	4	(17.4)	7	28	3	(13.6)	10	46	2	(9.1)	5	23	6	(26.1)	12	48
Basal Insulin+Bolus Insulin	9	(60.0)	57	347	7	(46.7)	17	113	8	(57.1)	19	140	4	(26.7)	29	177
Premix Insulin	5	(45.5)	14	116	2	(18.2)	7	61	1	(9.1)	2	22	6	(50.0)	11	89
ADA 2013 classification																
Basal Insulin	13	(56.5)	79	321	12	(54.5)	90	416	12	(54.5)	58	265	13	(56.5)	74	296
Basal Insulin+Bolus Insulin	11	(73.3)	163	991	12	(80.0)	92	611	13	(92.9)	88	650	11	(73.3)	125	761
Premix Insulin	10	(90.9)	50	415	5	(45.5)	49	428	6	(54.5)	32	355	9	(75.0)	67	542
Severe																
Basal Insulin	0				0				0				0			
Basal Insulin+Bolus Insulin	0				0				0				0			
Premix Insulin	0				0				0				1	(8.3)	1	8
Documented symptomatic																
Basal Insulin	4	(17.4)	16	65	2	(9.1)	50	231	2	(9.1)	15	69	8	(34.8)	42	168
Basal Insulin+Bolus Insulin	11	(73.3)	105	638	8	(53.3)	41	272	11	(78.6)	52	384	10	(66.7)	70	426
Premix Insulin	4	(36.4)	15	124	2	(18.2)	32	279	4	(36.4)	14	155	5	(41.7)	38	307
Asymptomatic																
Basal Insulin	13	(56.5)	62	252	9	(40.9)	36	166	11	(50.0)	40	183	9	(39.1)	23	92
Basal Insulin+Bolus Insulin	4	(26.7)	47	286	7	(46.7)	27	179	7	(50.0)	30	222	8	(53.3)	44	268
Premix Insulin	8	(72.7)	30	249	5	(45.5)	14	122	4	(36.4)	11	122	5	(41.7)	17	137
Probable symptomatic																
Basal Insulin	1	(4.3)	1	4	2	(9.1)	2	9	3	(13.6)	3	14	2	(8.7)	3	12
Basal Insulin+Bolus Insulin	0				2	(13.3)	11	73	3	(21.4)	3	22	4	(26.7)	4	24
Premix Insulin	2	(18.2)	2	17	1	(9.1)	3	26	1	(9.1)	4	44	3	(25.0)	7	57
Pseudo-hypoglycaemia																
Basal Insulin	0				2	(9.1)	2	9	0				4	(17.4)	6	24
Basal Insulin+Bolus Insulin	3	(20.0)	11	67	6	(40.0)	13	86	3	(21.4)	3	22	2	(13.3)	7	43
Premix Insulin	2	(18.2)	3	25	0				2	(18.2)	3	33	1	(8.3)	4	32
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification																
Basal Insulin	13	(56.5)	78	317	9	(40.9)	86	398	11	(50.0)	55	251	12	(52.2)	65	260
Basal Insulin+Bolus Insulin	11	(73.3)	152	924	12	(80.0)	68	452	11	(78.6)	82	606	10	(66.7)	114	694
Premix Insulin	10	(90.9)	45	373	5	(45.5)	46	402	6	(54.5)	25	277	8	(66.7)	56	453
Level 3 - Severe																
Basal Insulin	0				0				0				0			
Basal Insulin+Bolus Insulin	0				0				0				0			
Premix Insulin	0				0				0				1	(8.3)	1	8
Level 2 - Clinically significant																
Basal Insulin	4	(17.4)	7	28	3	(13.6)	8	37	2	(9.1)	4	18	5	(21.7)	10	40
Basal Insulin+Bolus Insulin	9	(60.0)	54	328	5	(33.3)	15	100	8	(57.1)	16	118	4	(26.7)	27	164
Premix Insulin	5	(45.5)	13	108	1	(9.1)	5	44	1	(9.1)	2	22	5	(41.7)	9	73
Level 1 - Alert value																
Basal Insulin	13	(56.5)	71	289	9	(40.9)	78	361	11	(50.0)	51	233	12	(52.2)	55	220
Basal Insulin+Bolus Insulin	9	(60.0)	98	596	12	(80.0)	53	352	11	(78.6)	66	488	9	(60.0)	87	530
Premix Insulin	10	(90.9)	32	266	5	(45.5)	41	358	6	(54.5)	23	255	7	(58.3)	46	372

(*continues*)

Hypoglycaemic episodes by anti-diabetic background medication - on-treatment - trials 4282, 4222, 4280, 4233 and 4281) – continued

	Oral sema 3 mg N (%) E R	Oral sema 7 mg N (%) E R	Oral sema 14 mg N (%) E R	Placebo N (%) E R
Trial 4233 (monotherapy), 26 weeks				
Number of subjects	29	29	28	30
Severe or BG-confirmed symptomatic	0	0	0	0
Severe or BG-confirmed	0	0	0	0
ADA 2013 classification	1 (3.4) 1 6	3 (10.3) 5 29	0	0
Severe	0	0	0	0
Documented symptomatic	0	1 (3.4) 1 6	0	0
Asymptomatic	1 (3.4) 1 6	2 (6.9) 2 12	0	0
Probable symptomatic	0	1 (3.4) 2 12	0	0
Pseudo-hypoglycaemia	0	0	0	0
Unclassifiable	0	0	0	0
Not able to selftreat-unclassifiable	0	0	0	0
ADA 2018 classification	1 (3.4) 1 6	3 (10.3) 3 18	0	0
Level 3 - Severe	0	0	0	0
Level 2 - Clinically significant	0	0	0	0
Level 1 - Alert value	1 (3.4) 1 6	3 (10.3) 3 18	0	0

	Oral sema 3 mg N (%) E R	Oral sema 7 mg N (%) E R	Oral sema 14 mg N (%) E R	Lira 0.9 mg N (%) E R	Placebo N (%) E R
Trial 4281 (monotherapy), 52 weeks					
Number of subjects	49	49	48	48	49
Severe or BG-confirmed symptomatic	0	0	0	2 (4.2) 2 4	0
Severe or BG-confirmed	0	0	0	2 (4.2) 2 4	0
ADA 2013 classification	1 (2.0) 1 2	3 (6.1) 3 6	2 (4.2) 5 10	5 (10.4) 5 10	2 (4.1) 3 6
Severe	0	0	0	0	0
Documented symptomatic	0	0	0	2 (4.2) 2 4	0
Asymptomatic	1 (2.0) 1 2	2 (4.1) 2 4	1 (2.1) 4 8	2 (4.2) 2 4	0
Probable symptomatic	0	0	0	1 (2.1) 1 2	2 (4.1) 2 4
Pseudo-hypoglycaemia	0	1 (2.0) 1 2	1 (2.1) 1 2	0	1 (2.0) 1 2
Unclassifiable	0	0	0	0	0
Not able to selftreat -unclassifiable	0	0	0	0	0
ADA 2018 classification	1 (2.0) 1 2	2 (4.1) 2 4	1 (2.1) 4 8	4 (8.3) 4 8	0
Level 3 - Severe	0	0	0	0	0
Level 2 - Clinically significant	0	0	0	2 (4.2) 2 4	0
Level 1 - Alert value	1 (2.0) 1 2	2 (4.1) 2 4	1 (2.1) 4 8	2 (4.2) 2 4	0

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

その他の安全性領域

糖尿病に関する併用薬別に検討したその他の安全性領域の詳細については、Module 5.3.5.4, Evaluation of efficacy and safety of oral semaglutide in combination therapy を参照のこと。

2.7.4.5.2.3.3　結論

経口セマグルチドを投与した被験者において、経口糖尿病薬単剤（SU、グリニド、TZD、α-GI、SGLT-2 阻害薬又はメトホルミン）又はインスリンとの併用療法と単独療法との間で、全般的な有害事象プロファイルに明らかな違いは認められなかった。また、各経口糖尿病薬との併用療法及び単独療法のいずれにおいても、経口セマグルチドの用量間で特定の傾向はみられなかった。

胃腸障害の有害事象は GLP-1 受容体作動薬で最もよくみられる副作用として知られている。経口セマグルチドの単独療法と比較していずれの経口糖尿病薬又はインスリンとの併用療法においても、胃

腸障害の有害事象の増加はみられなかった。経口糖尿病薬又はインスリンとの併用療法では、概ね経口セマグルチドの用量の増加とともに胃腸障害の有害事象の発現が増加する傾向がみられた。

経口セマグルチドの経口糖尿病薬との併用療法及び単独療法において、いずれの用量においても、重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）の発現件数は少なかった。しかしながら、重大な又は血糖値確定低血糖は、経口セマグルチドと SU との併用療法において、その他の経口糖尿病薬との併用療法及び単独療法と比較して多く発現した。重大な又は血糖値確定低血糖（症候性及びすべて）は、インスリンとの併用療法において、経口糖尿病薬との併用療法又は単独療法と比較してより多く発現した。いずれの経口セマグルチドの治療法においても、経口セマグルチドの用量に依存した発現傾向は認められなかった。

その他の安全性領域の事象について、その種類及び発現の頻度において、経口セマグルチドの併用療法間で明らかな違いは認められなかった。

結論として、経口セマグルチドと経口糖尿病薬単剤又はインスリンとの併用療法において、有害事象プロファイルに安全性上の懸念は認められなかった。

2.7.4.5.3 内因性民族的要因（有害事象）

2.7.4.5.3.1 背景及び評価方法

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験（4233 試験、4222 試験、4224 試験、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験）のデータに基づき、経口セマグルチドと実薬及びプラセボの安全性プロファイルに対する様々な内因性民族的要因の影響を評価した。評価した内因性民族的要因は、性別、ベースラインの年齢、ベースラインの体重、ベースラインの BMI、ベースラインの腎機能、ベースラインの肝機能、ベースラインの上部消化管疾患の有無であった（2.7.4.1.1.8.4 参照）。サブグループの定義の詳細は、各項（2.7.4.5.3.3～2.7.4.5.3.9）に示す。

年齢、腎機能及び肝機能の評価においては、その評価を裏付けるため、第 3a 相試験併合データ（4221 試験を除くすべての第 3a 相試験の併合）の結果をあわせて提示する。4221 試験では選択的な安全性データ収集を行ったため、内因性民族的要因別の有害事象に関する一般的な評価は行えないことから、4221 試験のデータは本項には記載しない。

試験対象集団全体ついては各投与群に無作為化されているが、サブグループでは無作為化は行われていない。さらに、一部のサブグループでは被験者数が少なく、偶然の所見（chance finding）が得られる可能性が高くなる。したがって、サブグループ間の結果は慎重に解釈すべきである。

中等度の腎機能障害を有する被験者での経口セマグルチドの安全性は、4234 試験において評価した。4234 試験の有害事象プロファイルの要約を 2.7.4.5.3.7 の最初に示し、その後日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験及び第 3a 相試験併合データにおける腎機能別の有害事象プロファイルの評価を示す。

6 つの第 3a 相試験のデータ（日本人及び非日本人被験者が参加した 4233 試験、4222 試験及び 4280 試験、日本人被験者のみが参加した 4281 試験ならびに非日本人被験者のみが参加した 4223 試験及び 4234 試験）に基づいて、母集団薬物動態解析を実施した。当該解析において、経口セマグルチドの曝露量に対する様々な共変量の影響を評価した。その要約を 2.7.4.5.3.2 に示す。詳細は Module 5.3.3.5、Phase 3a modelling Report を参照のこと。

2.7.4.5.3.2　母集団薬物動態解析

選択した第 3a 相試験（4233 試験、4223 試験、4222 試験、4234 試験、4280 試験及び 4281 試験）において実施したスパースサンプリングで得られたセマグルチドの薬物動態データに基づいて母集団薬物動態解析を実施した。4222 試験を除き、経口セマグルチドに無作為割り付けされたすべての被験者に対して採血を実施した。4222 試験では経口セマグルチドに無作為割り付けされた被験者の約 50%で薬物動態の採血を実施した。

母集団薬物動態解析では、体重が最も影響のあった人口統計学的共変量であり、体重が重い場合に曝露量が低下し、体重が軽い場合に曝露量が増加した。その他の人口統計学的特性（性別、年齢、上部消化管疾患及び腎機能障害）は、セマグルチドの曝露量にほとんど又はまったく影響を及ぼさなかった（Module 2.7.2.3.1.7 及び Module 5.3.3.5、Phase 3a modelling Report 参照）。

2.7.4.5.3.3　性別

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における性別別の有害事象の概要（すべての有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象）を表 2.7.4.5-12 に示す。

すべての試験において、男女のいずれにおいても、有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、投与群間で概ね同程度であった。一方、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった。

有害事象及び胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、男性と比較して女性で高い傾向が認められたが、この傾向はすべての投与群及び試験で一貫していなかった。

表 2.7.4.5-12 性別別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
Trial 4233															
Female	86	49.9		82	45.9		89	48.6					89	50.4	
Male	89	51.2		93	52.3		86	47.9					89	50.5	
Trial 4222															
Female	212	287.9		220	321.0		218	302.9		229	340.9				
Male	254	374.4		244	347.5		247	347.3		237	346.0				
Trial 4224															
Female							138	134.6		135	133.6		68	68.1	
Male							147	145.9		149	151.6		74	74.9	
Trial 4280															
Female	82	84.7		79	74.6		96	86.3					79	79.9	
Male	102	101.7		102	101.3		85	83.8					105	109.7	
Trial 4281															
Female	13	13.5		13	14.3		8	8.8		9	9.7		9	9.9	
Male	36	37.0		36	38.5		40	41.4		39	41.0		40	43.8	
Trial 4282															
Female	31	32.8		42	43.7		30	30.9		14	15.1				
Male	100	105.9		90	93.9		100	102.4		51	52.8				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4233															
All events															
Female	58	(67.4)	388.6	46	(56.1)	287.4	51	(57.3)	397.2				54	(60.7)	272.1
Male	43	(48.3)	187.4	47	(50.5)	241.0	48	(55.8)	231.9				45	(50.6)	249.7
Serious adverse events															
Female	3	(3.5)	10.0	2	(2.4)	6.5	1	(1.1)	2.1				2	(2.2)	4.0
Male	2	(2.2)	5.9	1	(1.1)	3.8	1	(1.2)	2.1				6	(6.7)	13.9
Gastrointestinal disorders															
Female	26	(30.2)	116.2	16	(19.5)	89.3	28	(31.5)	107.0				17	(19.1)	53.6
Male	18	(20.2)	52.7	16	(17.2)	68.9	27	(31.4)	119.1				13	(14.6)	35.7
Trial 4222															
All events															
Female	170	(80.2)	292.4	164	(74.5)	257.9	178	(81.7)	284.9	194	(84.7)	288.1			
Male	200	(78.7)	248.9	199	(81.6)	246.9	192	(77.7)	276.7	194	(81.9)	251.5			
Serious adverse events															
Female	22	(10.4)	9.7	19	(8.6)	7.2	15	(6.9)	5.9	31	(13.5)	12.9			
Male	42	(16.5)	19.0	28	(11.5)	9.8	29	(11.7)	17.9	27	(11.4)	11.3			
Gastrointestinal disorders															
Female	75	(35.4)	55.6	84	(38.2)	66.3	99	(45.4)	83.5	77	(33.6)	49.3			
Male	75	(29.5)	40.3	80	(32.8)	48.1	97	(39.3)	65.4	73	(30.8)	41.6			

(*Continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4224															
All events															
Female							113	(81.9)	405.5	98	(72.6)	405.8	46	(67.6)	248.1
Male							116	(78.9)	292.7	113	(75.8)	254.0	49	(66.2)	174.8
Serious adverse events															
Female							15	(10.9)	20.1	8	(5.9)	8.2	7	(10.3)	16.1
Male							16	(10.9)	15.1	14	(9.4)	11.2	8	(10.8)	12.0
Gastrointestinal disorders															
Female							74	(53.6)	142.6	52	(38.5)	110.8	22	(32.4)	47.0
Male							51	(34.7)	82.3	45	(30.2)	59.4	12	(16.2)	22.7
Trial 4280															
All events															
Female	68	(82.9)	442.8	58	(73.4)	329.8	81	(84.4)	365.1				61	(77.2)	264.1
Male	69	(67.6)	246.7	84	(82.4)	304.9	70	(82.4)	323.3				78	(74.3)	230.7
Serious adverse events															
Female	10	(12.2)	15.4	9	(11.4)	18.8	6	(6.3)	19.7				6	(7.6)	10.0
Male	15	(14.7)	28.5	10	(9.8)	11.8	6	(7.1)	8.4				11	(10.5)	15.5
Gastrointestinal disorders															
Female	39	(47.6)	99.2	38	(48.1)	112.6	48	(50.0)	147.2				23	(29.1)	50.1
Male	33	(32.4)	48.2	43	(42.2)	75.0	43	(50.6)	127.6				24	(22.9)	36.5
Trial 4281															
All events															
Female	12	(92.3)	468.4	12	(92.3)	400.0	7	(87.5)	307.7	8	(88.9)	401.4	8	(88.9)	364.8
Male	25	(69.4)	151.5	25	(69.4)	140.3	27	(67.5)	166.8	24	(61.5)	187.7	31	(77.5)	159.9
Serious adverse events															
Female	2	(15.4)	14.9	2	(15.4)	14.0	0			0			0		
Male	0			1	(2.8)	2.6	0			0			3	(7.5)	11.4
Gastrointestinal disorders															
Female	6	(46.2)	126.4	8	(61.5)	189.5	4	(50.0)	45.6	4	(44.4)	61.7	3	(33.3)	40.5
Male	11	(30.6)	40.6	10	(27.8)	28.6	12	(30.0)	38.7	14	(35.9)	56.1	7	(17.5)	16.0

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4282															
All events															
Female	26	(83.9)	243.7	39	(92.9)	311.6	27	(90.0)	236.5	11	(78.6)	304.3			
Male	75	(75.0)	236.0	67	(74.4)	227.8	84	(84.0)	245.2	42	(82.4)	250.0			
Serious adverse events															
Female	3	(9.7)	12.2	1	(2.4)	4.6	0			0					
Male	6	(6.0)	6.6	3	(3.3)	3.2	7	(7.0)	7.8	1	(2.0)	3.8			
Gastrointestinal disorders															
Female	10	(32.3)	48.7	19	(45.2)	71.0	16	(53.3)	77.7	3	(21.4)	33.1			
Male	30	(30.0)	46.3	32	(35.6)	61.7	54	(54.0)	82.1	23	(45.1)	66.3			

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 years of exposure.

2.7.4.5.3.4　　年齢

以下のベースラインの年齢サブグループに基づいて評価を行った：

- 65 歳未満
- 65 歳以上
- 75 歳以上

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における年齢別の有害事象の概要（すべての有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象）を表 2.7.4.5-13 に示す。

投与群及び試験をとおして 75 歳以上のサブグループに含まれる被験者は少なかった。よって、75 歳以上のサブグループの結果は慎重に解釈すべきである。

すべての試験において、3 つの年齢サブグループのいずれにおいても、有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、投与群間で概ね同程度であった。一方、胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で高かった。

一部の試験では、有害事象及び胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、65 歳未満のサブグループと比較して 65 歳以上のサブグループで多かったが、この傾向はすべての投与群及び試験で一貫していなかった。75 歳以上のサブグループでは含まれる被験者数が限られており、何らかの傾向は認められなかった。

表 2.7.4.5-13 年齢別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects and exposure	N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE		N	PYE	
Trial 4233															
18 <= years < 65	136	79.0		135	76.2		144	78.6					145	81.6	
65 <= years	39	22.1		40	22.0		31	17.9					33	19.2	
75 <= years	6	3.1		5	2.2		2	1.2					4	2.4	
Trial 4222															
18 <= years < 65	339	480.5		335	492.1		342	479.4		345	508.2				
65 <= years	127	181.8		129	176.4		123	170.8		121	178.7				
75 <= years	20	30.1		16	19.7		14	16.8		15	21.6				
Trial 4224															
18 <= years < 65							232	230.8		220	220.4		109	109.8	
65 <= years							53	49.7		64	64.8		33	33.2	
75 <= years							5	2.9		8	8.0		6	6.6	
Trial 4280															
18 <= years < 65	110	110.8		120	119.0		108	106.3					114	117.1	
65 <= years	74	75.6		61	56.9		73	63.9					70	72.4	
75 <= years	7	7.7		12	8.0		13	11.7					7	7.3	
Trial 4281															
18 <= years < 65	33	35.4		34	37.3		27	28.6		33	34.9		33	36.1	
65 <= years	16	15.1		15	15.5		21	21.5		15	15.9		16	17.5	
75 <= years	0			3	3.3		2	2.2		0			1	1.1	
Trial 4282															
18 <= years < 65	87	92.6		91	98.0		96	99.4		47	49.3				
65 <= years	44	46.1		41	39.5		34	33.8		18	18.6				
75 <= years	3	3.3		7	6.1		8	7.9		6	5.6				
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4233															
All events															
18 <= years < 65	77	(56.6)	291.1	73	(54.1)	241.6	81	(56.3)	344.9				79	(54.5)	270.9
65 <= years	24	(61.5)	271.1	20	(50.0)	335.9	18	(58.1)	184.5				20	(60.6)	218.2
75 <= years	2	(33.3)	224.7	3	(60.0)	735.1	1	(50.0)	167.2				3	(75.0)	167.4
Serious adverse events															
18 <= years < 65	2	(1.5)	5.1	3	(2.2)	6.6	1	(0.7)	1.3				5	(3.4)	7.4
65 <= years	3	(7.7)	18.1	0			1	(3.2)	5.6				3	(9.1)	15.6
75 <= years	0			0			0						0		
Gastrointestinal disorders															
18 <= years < 65	35	(25.7)	89.9	24	(17.8)	63.0	46	(31.9)	124.7				23	(15.9)	45.4
65 <= years	9	(23.1)	63.3	8	(20.0)	131.6	9	(29.0)	61.5				7	(21.2)	41.6
75 <= years	1	(16.7)	32.1	3	(60.0)	459.4	1	(50.0)	83.6				1	(25.0)	41.8

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4222															
All events															
18 <= years < 65	261	(77.0)	235.0	253	(75.5)	252.4	263	(76.9)	242.8	287	(83.2)	273.7			
65 <= years	109	(85.8)	354.7	110	(85.3)	251.7	107	(87.0)	386.4	101	(83.5)	258.0			
75 <= years	16	(80.0)	372.5	16	(100)	364.8	14	(100)	648.7	12	(80.0)	305.1			
Serious adverse events															
18 <= years < 65	38	(11.2)	12.7	31	(9.3)	7.3	27	(7.9)	9.0	37	(10.7)	10.4			
65 <= years	26	(20.5)	20.9	16	(12.4)	11.9	17	(13.8)	21.7	21	(17.4)	16.8			
75 <= years	4	(20.0)	20.0	3	(18.8)	25.3	5	(35.7)	101.2	1	(6.7)	4.6			
Gastrointestinal disorders															
18 <= years < 65	100	(29.5)	43.9	118	(35.2)	54.7	137	(40.1)	67.8	115	(33.3)	48.2			
65 <= years	50	(39.4)	55.0	46	(35.7)	62.9	59	(48.0)	90.7	35	(28.9)	37.5			
75 <= years	8	(40.0)	46.6	10	(62.5)	172.3	8	(57.1)	95.2	4	(26.7)	46.2			
Trial 4224															
All events															
18 <= years < 65							184	(79.3)	340.1	163	(74.1)	308.5	73	(67.0)	210.4
65 <= years							45	(84.9)	378.1	48	(75.0)	381.4	22	(66.7)	207.5
75 <= years							5	(100)	542.6	6	(75.0)	249.6	4	(66.7)	183.0
Serious adverse events															
18 <= years < 65							24	(10.3)	16.0	14	(6.4)	8.2	12	(11.0)	11.8
65 <= years							7	(13.2)	24.1	8	(12.5)	15.4	3	(9.1)	21.1
75 <= years							0			1	(12.5)	12.5	1	(16.7)	15.3
Gastrointestinal disorders															
18 <= years < 65							96	(41.4)	108.3	78	(35.5)	87.1	29	(26.6)	40.1
65 <= years							29	(54.7)	124.7	19	(29.7)	71.0	5	(15.2)	15.0
75 <= years							4	(80.0)	271.3	1	(12.5)	12.5	1	(16.7)	15.3
Trial 4280															
All events															
18 <= years < 65	83	(75.5)	346.6	91	(75.8)	295.8	87	(80.6)	332.2				87	(76.3)	256.2
65 <= years	54	(73.0)	320.0	51	(83.6)	356.5	64	(87.7)	364.9				52	(74.3)	226.4
75 <= years	7	(100)	234.5	12	(100)	550.2	12	(92.3)	281.4				5	(71.4)	273.6
Serious adverse events															
18 <= years < 65	17	(15.5)	28.0	10	(8.3)	10.9	9	(8.3)	18.8				8	(7.0)	9.4
65 <= years	8	(10.8)	14.5	9	(14.8)	22.8	3	(4.1)	6.3				9	(12.9)	19.3
75 <= years	2	(28.6)	26.1	3	(25.0)	50.0	0						0		
Gastrointestinal disorders															
18 <= years < 65	43	(39.1)	62.3	49	(40.8)	82.4	57	(52.8)	129.9				27	(23.7)	41.8
65 <= years	29	(39.2)	84.6	32	(52.5)	108.9	34	(46.6)	150.3				20	(28.6)	42.8
75 <= years	2	(28.6)	52.1	8	(66.7)	212.6	4	(30.8)	93.8				3	(42.9)	54.7

(*continues*)

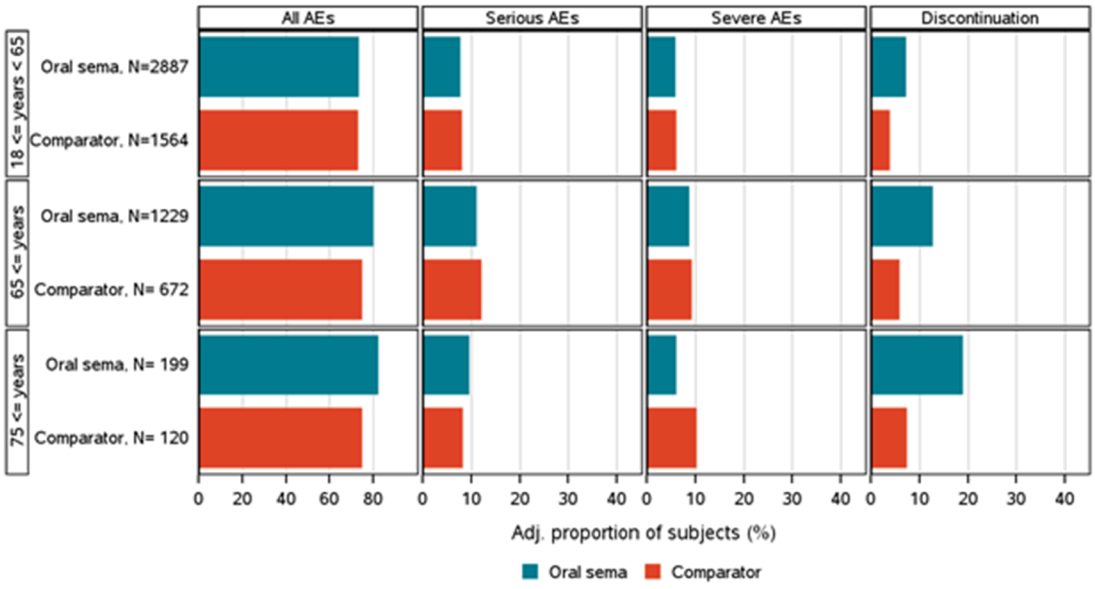
	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4281															
All events															
18 <= years < 65	23	(69.7)	189.5	24	(70.6)	209.3	17	(63.0)	202.5	25	(75.8)	192.1	25	(75.8)	157.7
65 <= years	14	(87.5)	345.2	13	(86.7)	213.3	17	(81.0)	176.8	7	(46.7)	308.9	14	(87.5)	280.1
75 <= years	0			2	(66.7)	182.9	1	(50.0)	45.7	0			1	(100)	815.7
Serious adverse events															
18 <= years < 65	1	(3.0)	2.8	2	(5.9)	5.4	0			0			1	(3.0)	2.8
65 <= years	1	(6.3)	6.6	1	(6.7)	6.5	0			0			2	(12.5)	22.9
75 <= years	0			0			0			0			0		
Gastrointestinal disorders															
18 <= years < 65	12	(36.4)	50.9	11	(32.4)	67.1	7	(25.9)	34.9	12	(36.4)	43.0	6	(18.2)	19.4
65 <= years	5	(31.3)	92.9	7	(46.7)	84.0	9	(42.9)	46.5	6	(40.0)	88.3	4	(25.0)	22.9
75 <= years	0			2	(66.7)	91.5	0			0			0		
Trial 4282															
All events															
18 <= years < 65	68	(78.2)	211.6	74	(81.3)	269.3	79	(82.3)	210.2	38	(80.9)	251.4			
65 <= years	33	(75.0)	290.7	32	(78.0)	217.5	32	(94.1)	340.2	15	(83.3)	290.7			
75 <= years	2	(66.7)	122.1	6	(85.7)	196.7	8	(100)	403.5	6	(100)	445.4			
Serious adverse events															
18 <= years < 65	4	(4.6)	5.4	2	(2.2)	3.1	5	(5.2)	6.0	1	(2.1)	4.1			
65 <= years	5	(11.4)	13.0	2	(4.9)	5.1	2	(5.9)	5.9	0					
75 <= years	0			0			1	(12.5)	12.6	0					
Gastrointestinal disorders															
18 <= years < 65	23	(26.4)	36.7	32	(35.2)	59.2	44	(45.8)	68.4	19	(40.4)	56.8			
65 <= years	17	(38.6)	67.2	19	(46.3)	78.4	26	(76.5)	118.3	7	(38.9)	64.6			
75 <= years	1	(33.3)	30.5	4	(57.1)	98.4	8	(100)	163.9	1	(16.7)	17.8			

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 years of exposure.

年齢別の有害事象の評価は、第 3a 相試験併合データにより裏付けられる（図 2.7.4.5-1）。

有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合は、3 つの年齢サブグループのいずれにおいても、経口セマグルチド群と対照群で概ね同程度であった。75 歳以上のサブグループでは、重篤な有害事象を発現した被験者の割合は、対照群と比較して経口セマグルチド群でわずかに高かったが、重度の有害事象を発現した被験者の割合は、対照群と比較して経口セマグルチド群で低かった。

経口セマグルチド群で投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は年齢とともに増加した。対照群でも同様の傾向が認められたが、年齢サブグループ間でみられた違いは対照群と比較して経口セマグルチド群で大きかった。



Phase 3a pool: PIONEER 1-5 and 7-10.
'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg). 'Comparator': sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo.
'Discontinuation': AEs leading to premature discontinuation of trial product; N: number of subjects; Adj.: The % is the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%).

図 2.7.4.5-1　　年齢別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合）

以下の器官別大分類及び基本語では、65 歳未満のサブグループと比較してより年齢の高いサブグループで群間差が大きかった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.10 参照〕：

- 「胃腸障害」（器官別大分類）〔主に「悪心」、「下痢」、「嘔吐」、「便秘」（いずれも基本語）〕
- 「食欲減退」（基本語）
- 「体重減少」（基本語）
- 「転倒」（基本語）

75 歳以上のサブグループでは、対照群（1 例）よりも経口セマグルチド群（7 例）において「転倒」を発現した被験者が多かった。事象の個別の評価から、「転倒」と胃腸障害の有害事象又は低血糖などの経口セマグルチドが原因と考えられる事象との間に関連性は示されなかった。

要約すると、第 3a 相試験併合データにおいて、全体的な安全性プロファイルは、年齢サブグループ間で同程度であった。投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群及び対照群のいずれにおいても年齢とともに増加し、その増加は経口セマグルチド群でより顕著であった。これは、75 歳以上の高齢者が主にインスリン又は SU が糖尿病の併用薬として認められた試験（4234 試験、4222 試験及び 4280 試験）に多く含まれたこと、プラセボが対照薬として用いられたこと（4234 試験及び 4280 試験）、経口セマグルチドを投与された被験者の大部分が 14 mg を投与していたことなど、試験の特徴によって部分的に説明できると考える。

2.7.4.5.3.5　体重

以下のベースラインの体重サブグループに基づいて評価を行った：

- <70 kg
- 70–<90 kg
- 90–<110 kg
- ≥110 kg

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における体重別の有害事象の概要（すべての有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象）を表 2.7.4.5-14 に示す。国内試験である 4281 試験及び 4282 試験では、90–<110 kg 及び≥110 kg のサブグループに含まれる被験者はほとんどいなかったため、これらのサブグループの結果は慎重に解釈すべきである。

すべての試験において、体重サブグループのいずれにおいても、有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、投与群間で概ね同程度であった。一方、胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で多かった。

有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象について、いずれの投与群及び試験においても体重サブグループ間に一貫した違いは認められなかった。

表 2.7.4.5-14 体重別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Trial 4233										
< 70	34	19.2	36	19.8	38	21.2			35	20.6
70 <= kg < 90	70	40.7	60	32.9	67	36.2			67	37.6
90 <= kg < 110	45	26.2	51	29.8	41	22.3			47	26.3
110 <=	26	15.0	28	15.6	29	16.8			29	16.3
Trial 4222										
< 70	70	100.2	65	92.8	74	100.7	71	105.1		
70 <= kg < 90	175	255.1	169	242.2	165	228.5	178	265.6		
90 <= kg < 110	125	174.5	154	225.9	140	196.6	139	203.8		
110 <=	96	132.6	76	107.6	86	124.4	78	112.3		
Trial 4224										
< 70					35	30.4	29	26.9	20	17.0
70 <= kg < 90					93	91.8	100	106.0	46	48.5
90 <= kg < 110					103	105.7	86	84.0	43	45.0
110 <=					54	52.6	69	68.3	33	32.6
Trial 4280										
< 70	47	49.1	41	38.8	47	41.7			47	49.9
70 <= kg < 90	65	66.3	66	64.5	71	66.6			63	63.3
90 <= kg < 110	47	47.2	50	50.2	43	41.5			47	48.3
110 <=	25	23.9	24	22.5	20	20.3			27	28.0
Trial 4281										
< 70	24	25.4	25	26.4	32	33.3	21	22.4	22	24.1
70 <= kg < 90	21	20.6	22	24.1	11	11.4	21	21.7	24	26.3
90 <= kg < 110	3	3.3	2	2.2	5	5.5	4	4.4	3	3.3
110 <=	1	1.1	0		0		2	2.2	0	
Trial 4282										
< 70	71	76.0	67	68.7	56	55.7	34	35.9		
70 <= kg < 90	48	49.6	53	56.2	59	61.6	23	23.4		
90 <= kg < 110	8	8.8	7	7.2	14	14.8	7	7.6		
110 <=	4	4.4	5	5.5	1	1.1	1	1.1		

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4233															
All events															
< 70	19	(55.9)	259.7	14	(38.9)	115.9	21	(55.3)	212.6				17	(48.6)	155.3
70 <= kg < 90	45	(64.3)	351.8	42	(70.0)	455.7	37	(55.2)	384.0				36	(53.7)	306.2
90 <= kg < 110	28	(62.2)	259.5	24	(47.1)	191.0	25	(61.0)	362.9				27	(57.4)	254.3
110 <=	9	(34.6)	192.8	13	(46.4)	179.6	16	(55.2)	232.4				19	(65.5)	300.5
Serious adverse events															
< 70	0			0			0						2	(5.7)	9.7
70 <= kg < 90	2	(2.9)	7.4	2	(3.3)	9.1	1	(1.5)	2.8				1	(1.5)	2.7
90 <= kg < 110	3	(6.7)	19.1	1	(2.0)	6.7	1	(2.4)	4.5				1	(2.1)	3.8
110 <=	0			0			0						4	(13.8)	30.7
Gastrointestinal disorders															
< 70	11	(32.4)	119.5	2	(5.6)	15.1	9	(23.7)	56.7				4	(11.4)	19.4
70 <= kg < 90	23	(32.9)	95.9	19	(31.7)	164.1	24	(35.8)	140.9				11	(16.4)	42.6
90 <= kg < 110	6	(13.3)	57.2	5	(9.8)	40.2	15	(36.6)	161.3				10	(21.3)	72.1
110 <=	4	(15.4)	53.2	6	(21.4)	51.3	7	(24.1)	59.6				5	(17.2)	36.8
Trial 4222															
All events															
< 70	59	(84.3)	297.6	54	(83.1)	232.7	62	(83.8)	297.0	61	(85.9)	253.1			
70 <= kg < 90	141	(80.6)	248.2	133	(78.7)	219.6	134	(81.2)	291.0	141	(79.2)	260.1			
90 <= kg < 110	95	(76.0)	260.8	117	(76.0)	252.4	107	(76.4)	262.9	118	(84.9)	255.6			
110 <=	75	(78.1)	292.6	59	(77.6)	341.9	67	(77.9)	275.8	68	(87.2)	333.2			
Serious adverse events															
< 70	10	(14.3)	11.0	3	(4.6)	4.3	5	(6.8)	5.0	10	(14.1)	12.4			
70 <= kg < 90	23	(13.1)	12.5	19	(11.2)	9.5	19	(11.5)	17.1	20	(11.2)	9.4			
90 <= kg < 110	17	(13.6)	14.3	18	(11.7)	10.2	10	(7.1)	6.6	18	(12.9)	12.8			
110 <=	14	(14.6)	23.4	7	(9.2)	6.5	10	(11.6)	18.5	10	(12.8)	16.9			
Gastrointestinal disorders															
< 70	34	(48.6)	59.9	27	(41.5)	79.7	39	(52.7)	90.4	29	(40.8)	49.5			
70 <= kg < 90	54	(30.9)	41.6	62	(36.7)	51.2	80	(48.5)	80.9	52	(29.2)	45.9			
90 <= kg < 110	35	(28.0)	43.6	46	(29.9)	49.1	54	(38.6)	74.8	44	(31.7)	43.2			
110 <=	27	(28.1)	52.0	29	(38.2)	66.0	23	(26.7)	45.8	25	(32.1)	44.5			

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4224															
All events															
< 70							29	(82.9)	500.0	22	(75.9)	350.0	12	(60.0)	247.3
70 <= kg < 90							78	(83.9)	348.5	80	(80.0)	353.7	35	(76.1)	239.2
90 <= kg < 110							79	(76.7)	317.0	65	(75.6)	296.5	25	(58.1)	146.8
110 <=							43	(79.6)	315.3	44	(63.8)	306.0	23	(69.7)	233.1
Serious adverse events															
< 70							2	(5.7)	6.6	2	(6.9)	7.4	2	(10.0)	11.8
70 <= kg < 90							12	(12.9)	22.9	7	(7.0)	10.4	3	(6.5)	14.4
90 <= kg < 110							15	(14.6)	19.9	9	(10.5)	11.9	5	(11.6)	11.1
110 <=							2	(3.7)	9.5	4	(5.8)	7.3	5	(15.2)	18.4
Gastrointestinal disorders															
< 70							18	(51.4)	187.5	12	(41.4)	96.8	6	(30.0)	70.6
70 <= kg < 90							48	(51.6)	125.2	40	(40.0)	107.5	9	(19.6)	24.7
90 <= kg < 110							37	(35.9)	92.7	28	(32.6)	61.9	11	(25.6)	31.1
110 <=							22	(40.7)	79.8	17	(24.6)	67.4	8	(24.2)	33.7
Trial 4280															
All events															
< 70	37	(78.7)	340.4	36	(87.8)	417.8	40	(85.1)	331.1				40	(85.1)	282.5
70 <= kg < 90	47	(72.3)	295.6	50	(75.8)	280.7	61	(85.9)	352.8				45	(71.4)	238.5
90 <= kg < 110	36	(76.6)	341.4	35	(70.0)	257.1	34	(79.1)	356.2				36	(76.6)	236.2
110 <=	17	(68.0)	426.9	21	(87.5)	368.6	16	(80.0)	320.5				18	(66.7)	206.8
Serious adverse events															
< 70	6	(12.8)	14.3	4	(9.8)	10.3	2	(4.3)	7.2				6	(12.8)	16.0
70 <= kg < 90	8	(12.3)	18.1	6	(9.1)	10.9	2	(2.8)	3.0				8	(12.7)	17.4
90 <= kg < 110	8	(17.0)	40.3	7	(14.0)	23.9	5	(11.6)	38.5				1	(2.1)	4.1
110 <=	3	(12.0)	16.7	2	(8.3)	13.3	3	(15.0)	14.8				2	(7.4)	14.3
Gastrointestinal disorders															
< 70	22	(46.8)	97.8	25	(61.0)	159.9	27	(57.4)	170.4				20	(42.6)	68.1
70 <= kg < 90	21	(32.3)	66.4	32	(48.5)	90.0	39	(54.9)	142.6				13	(20.6)	41.1
90 <= kg < 110	20	(42.6)	57.3	15	(30.0)	47.8	16	(37.2)	117.9				9	(19.1)	26.9
110 <=	9	(36.0)	58.6	9	(37.5)	71.1	9	(45.0)	93.7				5	(18.5)	25.0

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4281															
All events															
< 70	20	(83.3)	212.2	19	(76.0)	177.8	24	(75.0)	225.3	14	(66.7)	316.8	19	(86.4)	220.2
70 <= kg < 90	13	(61.9)	218.6	17	(77.3)	257.1	8	(72.7)	149.5	12	(57.1)	133.5	18	(75.0)	159.8
90 <= kg < 110	3	(100)	182.5	1	(50.0)	91.0	2	(40.0)	73.2	4	(100)	273.3	2	(66.7)	335.1
110 <=	1	(100)	1275	0			0			2	(100)	181.7	0		
Serious adverse events															
< 70	0			2	(8.0)	7.6	0			0			2	(9.1)	8.3
70 <= kg < 90	1	(4.8)	4.9	1	(4.5)	4.1	0			0			1	(4.2)	11.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1	(100)	91.1	0			0			0			0		
Gastrointestinal disorders															
< 70	8	(33.3)	62.9	11	(44.0)	68.1	14	(43.8)	54.1	10	(47.6)	89.2	5	(22.7)	24.9
70 <= kg < 90	7	(33.3)	63.1	7	(31.8)	82.9	2	(18.2)	17.6	3	(14.3)	18.4	4	(16.7)	15.2
90 <= kg < 110	1	(33.3)	30.4	0			0			3	(75.0)	68.3	1	(33.3)	30.5
110 <=	1	(100)	182.2	0			0			2	(100)	90.9	0		
Trial 4282															
All events															
< 70	56	(78.9)	236.9	53	(79.1)	242.9	51	(91.1)	294.4	27	(79.4)	251.0			
70 <= kg < 90	36	(75.0)	259.9	44	(83.0)	270.6	49	(83.1)	204.6	20	(87.0)	265.0			
90 <= kg < 110	7	(87.5)	205.6	5	(71.4)	152.7	10	(71.4)	215.6	6	(85.7)	343.1			
110 <=	2	(50.0)	68.6	4	(80.0)	365.3	1	(100)	180.8	0					
Serious adverse events															
< 70	6	(8.5)	10.5	3	(4.5)	5.8	1	(1.8)	1.8	1	(2.9)	5.6			
70 <= kg < 90	2	(4.2)	4.0	1	(1.9)	1.8	5	(8.5)	9.7	0					
90 <= kg < 110	1	(12.5)	11.4	0			1	(7.1)	6.7	0					
110 <=	0			0			0			0					
Gastrointestinal disorders															
< 70	20	(28.2)	47.4	30	(44.8)	77.1	36	(64.3)	100.5	11	(32.4)	55.8			
70 <= kg < 90	16	(33.3)	46.3	18	(34.0)	49.8	26	(44.1)	65.0	12	(52.2)	72.6			
90 <= kg < 110	4	(50.0)	68.5	1	(14.3)	13.9	8	(57.1)	80.8	3	(42.9)	39.6			
110 <=	0			2	(40.0)	127.8	0			0					

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 years of exposure.

2.7.4.5.3.6 BMI

以下のベースラインの BMI サブグループに基づいて評価を行った：

- <25 kg/m^2
- 25–<30 kg/m^2
- 30–<35 kg/m^2
- ≥35 kg/m^2

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における BMI 別の有害事象の概要（すべての有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象）を表 2.7.4.5-15 に示す。

国内試験である 4281 試験及び 4282 試験では、30–<35 kg/m^2 及び≥35 kg/m^2 のサブグループに含まれる被験者はほとんどいなかったため、これらのサブグループの結果は慎重に解釈すべきである。

すべての試験において、BMI サブグループのいずれにおいても、有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、投与群間で概ね同程度であった。一方、胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で多かった。

有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象の発現状況は、いずれの投与群及び試験においても BMI サブグループ間に明らかな違いは認められなかった。

表 2.7.4.5-15 BMI 別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Trial 4233										
BMI < 25	24	13.5	22	11.3	25	13.6			24	14.1
25 <= BMI < 30	48	27.1	55	31.7	50	26.9			45	25.3
30 <= BMI < 35	51	30.1	55	30.8	53	29.2			64	35.8
35 <= BMI	52	30.5	43	24.4	47	26.8			45	25.6
Trial 4222										
BMI < 25	45	67.2	48	67.1	49	61.5	42	63.2		
25 <= BMI < 30	132	188.9	130	184.8	134	188.4	136	199.6		
30 <= BMI < 35	142	208.5	129	186.0	142	202.8	143	213.7		
35 <= BMI	147	197.8	157	230.6	140	197.5	145	210.4		
Trial 4224										
BMI < 25					21	18.8	16	15.8	13	11.5
25 <= BMI < 30					89	86.2	88	89.6	33	32.8
30 <= BMI < 35					88	87.6	77	80.7	52	54.4
35 <= BMI					87	88.1	103	99.1	44	44.4
Trial 4280										
BMI < 25	37	37.1	30	27.5	36	31.9			36	37.7
25 <= BMI < 30	54	56.5	62	61.7	53	50.1			47	48.2
30 <= BMI < 35	49	50.3	45	46.9	49	45.1			56	56.7
35 <= BMI	44	42.5	44	39.9	43	43.0			45	47.0
Trial 4281										
BMI < 25	18	18.9	19	19.9	28	28.2	19	20.2	24	26.3
25 <= BMI < 30	25	25.0	22	24.1	15	16.4	18	19.0	20	21.9
30 <= BMI < 35	4	4.4	7	7.7	4	4.4	8	8.2	4	4.4
35 <= BMI	2	2.2	1	1.1	1	1.1	3	3.3	1	1.1
Trial 4282										
BMI < 25	65	70.6	54	54.5	55	54.1	33	34.8		
25 <= BMI < 30	49	49.8	53	56.2	55	57.2	23	23.4		
30 <= BMI < 35	13	14.0	18	19.7	15	16.4	6	6.5		
35 <= BMI	4	4.4	7	7.2	5	5.5	3	3.2		

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4233															
All events															
BMI < 25	12	(50.0)	192.7	10	(45.5)	114.6	16	(64.0)	265.2				10	(41.7)	127.7
25 <= BMI < 30	31	(64.6)	269.8	33	(60.0)	328.6	32	(64.0)	424.2				23	(51.1)	268.6
30 <= BMI < 35	31	(60.8)	371.5	28	(50.9)	308.0	25	(47.2)	267.1				37	(57.8)	268.3
35 <= BMI	27	(51.9)	259.4	22	(51.2)	188.9	26	(55.3)	283.5				29	(64.4)	316.1
Serious adverse events															
BMI < 25	0			0			0						1	(4.2)	7.1
25 <= BMI < 30	2	(4.2)	11.1	3	(5.5)	15.8	1	(2.0)	3.7				2	(4.4)	7.9
30 <= BMI < 35	1	(2.0)	6.6	0			0						1	(1.6)	2.8
35 <= BMI	2	(3.8)	9.8	0			1	(2.1)	3.7				4	(8.9)	19.5
Gastrointestinal disorders															
BMI < 25	7	(29.2)	74.1	1	(4.5)	8.8	6	(24.0)	73.7				3	(12.5)	21.3
25 <= BMI < 30	13	(27.1)	92.4	13	(23.6)	97.9	21	(42.0)	160.0				7	(15.6)	47.4
30 <= BMI < 35	14	(27.5)	92.9	10	(18.2)	110.2	14	(26.4)	113.0				9	(14.1)	30.7
35 <= BMI	10	(19.2)	72.2	8	(18.6)	45.2	14	(29.8)	85.8				11	(24.4)	74.2
Trial 4222															
All events															
BMI < 25	38	(84.4)	270.9	41	(85.4)	246.0	42	(85.7)	351.4	35	(83.3)	232.5			
25 <= BMI < 30	105	(79.5)	251.0	102	(78.5)	215.9	110	(82.1)	280.2	119	(87.5)	282.6			
30 <= BMI < 35	113	(79.6)	252.8	101	(78.3)	227.4	107	(75.4)	242.1	107	(74.8)	246.6			
35 <= BMI	114	(77.6)	298.7	119	(75.8)	303.1	111	(79.3)	298.2	127	(87.6)	291.9			
Serious adverse events															
BMI < 25	6	(13.3)	10.4	3	(6.3)	7.5	5	(10.2)	24.4	5	(11.9)	9.5			
25 <= BMI < 30	22	(16.7)	14.3	12	(9.2)	7.6	10	(7.5)	6.9	20	(14.7)	14.0			
30 <= BMI < 35	16	(11.3)	13.4	15	(11.6)	8.1	16	(11.3)	12.8	16	(11.2)	9.8			
35 <= BMI	20	(13.6)	18.7	17	(10.8)	10.0	13	(9.3)	13.2	17	(11.7)	13.3			
Gastrointestinal disorders															
BMI < 25	21	(46.7)	52.1	17	(35.4)	71.6	28	(57.1)	91.1	15	(35.7)	41.1			
25 <= BMI < 30	46	(34.8)	45.5	47	(36.2)	54.7	65	(48.5)	89.7	49	(36.0)	49.6			
30 <= BMI < 35	38	(26.8)	37.9	43	(33.3)	40.9	53	(37.3)	54.2	40	(28.0)	44.5			
35 <= BMI	45	(30.6)	56.1	57	(36.3)	67.2	50	(35.7)	73.4	46	(31.7)	43.7			

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4224															
All events															
BMI < 25							16	(76.2)	437.3	13	(81.3)	335.5	5	(38.5)	69.5
25 <= BMI < 30							72	(80.9)	366.7	75	(85.2)	381.5	27	(81.8)	253.0
30 <= BMI < 35							74	(84.1)	329.0	54	(70.1)	235.5	34	(65.4)	200.5
35 <= BMI							67	(77.0)	325.9	69	(67.0)	345.2	29	(65.9)	225.3
Serious adverse events															
BMI < 25							1	(4.8)	5.3	2	(12.5)	12.7	0		
25 <= BMI < 30							13	(14.6)	20.9	7	(8.0)	10.0	5	(15.2)	27.4
30 <= BMI < 35							10	(11.4)	17.1	4	(5.2)	6.2	4	(7.7)	7.4
35 <= BMI							7	(8.0)	17.0	9	(8.7)	12.1	6	(13.6)	15.8
Gastrointestinal disorders															
BMI < 25							10	(47.6)	112.0	7	(43.8)	95.0	0		
25 <= BMI < 30							42	(47.2)	146.2	38	(43.2)	114.9	7	(21.2)	39.6
30 <= BMI < 35							40	(45.5)	106.2	21	(27.3)	63.2	13	(25.0)	33.1
35 <= BMI							33	(37.9)	81.7	31	(30.1)	69.7	14	(31.8)	40.5
Trial 4280															
All events															
BMI < 25	26	(70.3)	280.2	26	(86.7)	440.7	33	(91.7)	369.5				32	(88.9)	286.2
25 <= BMI < 30	43	(79.6)	339.6	48	(77.4)	287.0	43	(81.1)	315.6				36	(76.6)	247.0
30 <= BMI < 35	35	(71.4)	320.4	33	(73.3)	234.6	40	(81.6)	315.1				41	(73.2)	232.9
35 <= BMI	33	(75.0)	397.5	35	(79.5)	368.1	35	(81.4)	390.2				30	(66.7)	223.6
Serious adverse events															
BMI < 25	4	(10.8)	10.8	3	(10.0)	10.9	1	(2.8)	6.3				5	(13.9)	13.2
25 <= BMI < 30	9	(16.7)	24.8	5	(8.1)	9.7	2	(3.8)	4.0				6	(12.8)	22.8
30 <= BMI < 35	5	(10.2)	27.9	4	(8.9)	8.5	4	(8.2)	8.9				3	(5.4)	7.1
35 <= BMI	7	(15.9)	23.5	7	(15.9)	32.6	5	(11.6)	37.2				3	(6.7)	10.6
Gastrointestinal disorders															
BMI < 25	16	(43.2)	91.6	16	(53.3)	167.5	23	(63.9)	187.9				15	(41.7)	71.5
25 <= BMI < 30	20	(37.0)	67.2	30	(48.4)	84.3	29	(54.7)	133.8				15	(31.9)	45.7
30 <= BMI < 35	21	(42.9)	79.6	20	(44.4)	72.5	22	(44.9)	122.0				9	(16.1)	22.9
35 <= BMI	15	(34.1)	49.4	15	(34.1)	70.1	17	(39.5)	120.8				8	(17.8)	38.3

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4281															
All events															
BMI < 25	15	(83.3)	243.6	14	(73.7)	156.2	20	(71.4)	201.9	11	(57.9)	306.2	20	(83.3)	213.2
25 <= BMI < 30	16	(64.0)	116.2	16	(72.7)	203.2	11	(73.3)	200.9	12	(66.7)	178.9	15	(75.0)	164.4
30 <= BMI < 35	4	(100)	638.4	6	(85.7)	286.9	2	(50.0)	91.2	6	(75.0)	183.1	3	(75.0)	137.1
35 <= BMI	2	(100)	728.7	1	(100)	815.7	1	(100)	184.0	3	(100)	151.7	1	(100)	730.5
Serious adverse events															
BMI < 25	0			2	(10.5)	10.1	0			0			3	(12.5)	19.0
25 <= BMI < 30	0			1	(4.5)	4.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	22.8	0			0			0			0		
35 <= BMI	1	(50.0)	45.5	0			0			0			0		
Gastrointestinal disorders															
BMI < 25	6	(33.3)	68.8	7	(36.8)	65.5	12	(42.9)	53.1	8	(42.1)	84.0	5	(20.8)	22.8
25 <= BMI < 30	7	(28.0)	36.1	8	(36.4)	53.9	3	(20.0)	24.4	4	(22.2)	31.6	4	(20.0)	18.3
30 <= BMI < 35	3	(75.0)	182.4	2	(28.6)	104.3	1	(25.0)	22.8	4	(50.0)	48.8	0		
35 <= BMI	1	(50.0)	91.1	1	(100)	362.5	0			2	(66.7)	60.7	1	(100)	91.3
Trial 4282															
All events															
BMI < 25	50	(76.9)	219.6	44	(81.5)	253.3	51	(92.7)	275.5	28	(84.8)	279.0			
25 <= BMI < 30	38	(77.6)	289.0	41	(77.4)	256.3	45	(81.8)	232.5	18	(78.3)	213.3			
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	179.0	15	(83.3)	233.3	10	(66.7)	188.5	5	(83.3)	262.4			
35 <= BMI	3	(75.0)	137.1	6	(85.7)	305.8	5	(100)	200.3	2	(66.7)	433.7			
Serious adverse events															
BMI < 25	4	(6.2)	5.7	2	(3.7)	3.7	2	(3.6)	3.7	1	(3.0)	5.8			
25 <= BMI < 30	5	(10.2)	14.0	2	(3.8)	5.3	5	(9.1)	10.5	0					
30 <= BMI < 35	0			0			0			0					
35 <= BMI	0			0			0			0					
Gastrointestinal disorders															
BMI < 25	19	(29.2)	43.9	25	(46.3)	82.6	35	(63.6)	92.4	12	(36.4)	60.4			
25 <= BMI < 30	17	(34.7)	54.2	20	(37.7)	51.6	25	(45.5)	76.9	9	(39.1)	46.9			
30 <= BMI < 35	3	(23.1)	43.0	4	(22.2)	40.6	7	(46.7)	66.9	3	(50.0)	46.3			
35 <= BMI	1	(25.0)	22.9	2	(28.6)	97.3	3	(60.0)	54.6	2	(66.7)	154.9			

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 years of exposure.

2.7.4.5.3.7　　腎機能

4234 試験における有害事象の要約

4234 試験は、中等度の腎機能障害を有する被験者を対象として、経口セマグルチド 14 mg とプラセボと比較する試験であった。この試験では、中等度の腎機能障害（eGFR：30～59 mL/min/1.73 m^2 と定義）を有する 324 例が、経口セマグルチド群（163 例）又はプラセボ群（161 例）のいずれかに無作為に割り付けられた。試験の詳細については、4234 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）を参照のこと。

4234 試験では、中等度の腎機能障害を有する被験者において、経口セマグルチドは安全であり、忍容性は良好であった。有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群（65.2%）と比較して経口セマグルチド群（73.6%）で高かったが、重篤な有害事象を発現した被験者の割合に違いは認められなかった（経口セマグルチド群 10.4%及びプラセボ群 10.6%）〔4234 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Table 12-1〕。治験薬の投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、プラセボ群（5.0%）と比較して経口セマグルチド群（14.7%）で高かった〔4234 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Table 12-2〕。これは主に胃腸障害の有害事象によるものであり、当該事象を発現した被験者の割合はプラセボ群（16.8%）と比較して経口セマグルチド群（44.8%）で高かった〔4234 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.2.2.1〕。これらの所見は、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験及び第 3a 相試験併合データの結果と一致している。4234 試験における腎障害については、2.7.4.2.3.1.3 に示す。

腎機能別の有害事象の概要

以下のベースラインの腎機能サブグループ〔eGFR（CKD-EPI[22] により算出）に基づく〕により評価を行った：

- 腎機能正常（≥90 mL/min/1.73 m^2）
- 軽度腎機能障害（60–<90 mL/min/1.73 m^2）
- 中等度腎機能障害（30–<60 mL/min/1.73 m^2）
- 重度腎機能障害（15–<30 mL/min/1.73 m^2）
- 末期腎疾患（<15 mL/min/1.73 m^2）

被験者はスクリーニングに測定した値に基づいて無作為割り付けが行われたが、ベースラインの値はスクリーニング後 2 週間（4281 試験では 8 週間）までのデータが記録された。スクリーニングとベースラインの値の間にわずかな変動があり、一部の被験者ではベースライン値が選択基準／除外基準での許容範囲外となったものの、継続して試験に組み入れられた。したがって、4233 試験、4222 試験、4224 試験及び 4280 試験では、腎機能正常又は軽度腎機能障害を有する被験者のみが試験に参加することが認められていたものの、ベースラインで中等度腎機能障害を有する被験者が少数例組み入れられ

た。4281 試験及び 4282 試験では、腎機能正常あるいは軽度又は中等度腎機能障害を有する被験者のみが組み入れられた。

重度腎機能障害又は末期腎疾患を有する被験者はすべての試験から除外されたが、4222 試験の 2 例及び 4224 試験の 1 例において、eGFR がスクリーニングからベースラインにかけて低下し、30 mL/min/1.73 m^2 未満となった。3 例のいずれも、ベースライン値のみが 30 mL/min/1.73 m^2 未満であった。2 つのサブグループ（重度腎機能障害及び末期腎疾患）に含まれる被験者は 3 例のみであるため、本項ではこれらのサブグループについて腎機能別の有害事象の評価において考慮しない。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における腎機能（腎機能正常、軽度及び中等度腎機能障害）別の有害事象の概要（すべての有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象）を表 2.7.4.5-16 に示す。

試験をとおして、中等度腎機能障害（30–<60 mL/min/1.73 m^2）のサブグループに含まれる被験者は少なかったことから、本サブグループの結果は慎重に解釈すべきである。

すべての試験において、腎機能サブグループのいずれにおいても、有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、投与群間で概ね同程度であった。一方、胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で多かった。

有害事象及び胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、4233 試験、4222 試験及び 4224 試験では、腎機能が正常な被験者と比較して、軽度の腎機能障害を有する被験者で高い傾向が認められたが、4280 試験、4281 試験及び 4282 試験ではこの傾向は認められなかった。また、中等度腎機能障害のサブグループでは含まれる被験者数が少なかったため、一貫した傾向は認められなかった。

中等度腎機能障害のサブグループでは、試験全体をとおしていくつかの投与群で単位時間あたりの発現件数が高かった。これは、中等度腎機能障害のサブグループに含まれる被験者が少なく、これらの被験者のうち数例が複数の事象を発現したためであった。

- 4233 試験：経口セマグルチド 3 mg 群の 1 例（NN9924-4233/709001）に 5 件の有害事象が発現した。重篤な有害事象又は胃腸障害の有害事象はみられなかった。
- 4233 試験：プラセボ群の 1 例（NN9924-4233/740001）に 10 件の有害事象が発現した。10 件のうち、2 件が重篤な有害事象であった。
- 4280 試験：経口セマグルチド 14 mg 群の 1 例（NN9924-4280/456016）に 16 件の有害事象が発現した。16 件のうち、7 件が重篤な有害事象、9 件が胃腸障害の有害事象（このうち 5 件が重篤な有害事象）であった。

表 2.7.4.5-16 腎機能別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Trial 4233										
Normal (90 <=)	135	78.8	117	65.7	128	71.5			138	77.4
Mild RI (60 <= to < 90)	39	21.8	57	31.9	45	23.8			38	22.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	0.6	1	0.6	2	1.2			2	0.7
Trial 4222										
Normal (90 <=)	329	462.2	326	477.3	324	457.8	335	495.6		
Mild RI (60 <= to < 90)	130	189.0	133	184.3	133	183.3	130	189.6		
Moderate RI (30 <= to < 60)	7	11.2	5	6.9	6	7.2	1	1.6		
Trial 4224										
Normal (90 <=)					205	208.7	200	200.3	94	94.2
Mild RI (60 <= to < 90)					78	69.6	81	81.6	48	48.9
Moderate RI (30 <= to < 60)					2	2.2	2	2.2	0	
Trial 4280										
Normal (90 <=)	112	114.5	108	105.1	104	100.9			107	110.2
Mild RI (60 <= to < 90)	66	66.7	71	68.7	75	68.5			73	75.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	6	5.2	2	2.2	2	0.7			4	4.0
Trial 4281										
Normal (90 <=)	41	42.3	35	38.4	35	37.4	41	43.6	35	38.3
Mild RI (60 <= to < 90)	8	8.2	14	14.4	11	11.2	7	7.1	14	15.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		2	1.5	0		0	
Trial 4282										
Normal (90 <=)	95	101.0	93	99.8	94	96.8	50	52.6		
Mild RI (60 <= to < 90)	36	37.7	37	36.4	35	35.4	14	14.2		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		2	1.3	1	1.1	1	1.1		

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4233															
All events															
Normal (90 <=)	77	(57.0)	276.7	65	(55.6)	248.0	69	(53.9)	314.7				72	(52.2)	228.7
Mild RI (60 <= to < 90)	23	(59.0)	307.7	28	(49.1)	298.1	29	(64.4)	328.3				25	(65.8)	330.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(100)	833.9	0			1	(50.0)	83.4				2	(100)	1551
Serious adverse events															
Normal (90 <=)	5	(3.7)	10.2	3	(2.6)	7.6	1	(0.8)	1.4				5	(3.6)	6.5
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(2.2)	4.2				2	(5.3)	8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0						1	(50.0)	282.0
Gastrointestinal disorders															
Normal (90 <=)	33	(24.4)	80.0	21	(17.9)	71.5	38	(29.7)	107.7				22	(15.9)	46.5
Mild RI (60 <= to < 90)	11	(28.2)	101.0	11	(19.3)	94.1	17	(37.8)	134.7				7	(18.4)	35.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0						1	(50.0)	141.0
Trial 4222															
All events															
Normal (90 <=)	258	(78.4)	254.7	248	(76.1)	237.4	252	(77.8)	260.2	277	(82.7)	262.7			
Mild RI (60 <= to < 90)	106	(81.5)	294.2	111	(83.5)	294.1	112	(84.2)	334.5	110	(84.6)	288.5			
Moderate RI (30 <= to < 60)	6	(85.7)	367.6	4	(80.0)	158.7	6	(100)	277.5	1	(100)	188.9			
Serious adverse events															
Normal (90 <=)	39	(11.9)	14.3	34	(10.4)	8.6	23	(7.1)	8.3	39	(11.6)	11.9			
Mild RI (60 <= to < 90)	24	(18.5)	16.9	12	(9.0)	8.1	20	(15.0)	22.4	19	(14.6)	12.7			
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(14.3)	9.0	1	(20.0)	14.4	1	(16.7)	13.9	0					
Gastrointestinal disorders															
Normal (90 <=)	98	(29.8)	45.2	117	(35.9)	51.7	133	(41.0)	73.6	104	(31.0)	40.1			
Mild RI (60 <= to < 90)	49	(37.7)	52.4	47	(35.3)	72.2	61	(45.9)	76.9	46	(35.4)	59.6			
Moderate RI (30 <= to < 60)	3	(42.9)	26.9	0			2	(33.3)	27.8	0					
Trial 4224															
All events															
Normal (90 <=)							164	(80.0)	337.3	148	(74.0)	304.6	63	(67.0)	188.0
Mild RI (60 <= to < 90)							64	(82.1)	384.9	61	(75.3)	378.6	32	(66.7)	251.6
Moderate RI (30 <= to < 60)							1	(50.0)	45.6	1	(50.0)	229.4	0		
Serious adverse events															
Normal (90 <=)							20	(9.8)	13.9	14	(7.0)	8.5	9	(9.6)	10.6
Mild RI (60 <= to < 90)							11	(14.1)	28.7	8	(9.9)	13.5	6	(12.5)	20.5
Moderate RI (30 <= to < 60)							0			0			0		
Gastrointestinal disorders															
Normal (90 <=)							86	(42.0)	105.9	73	(36.5)	87.9	19	(20.2)	29.7
Mild RI (60 <= to < 90)							39	(50.0)	130.7	23	(28.4)	74.7	15	(31.3)	43.0
Moderate RI (30 <= to < 60)							0			1	(50.0)	45.9	0		

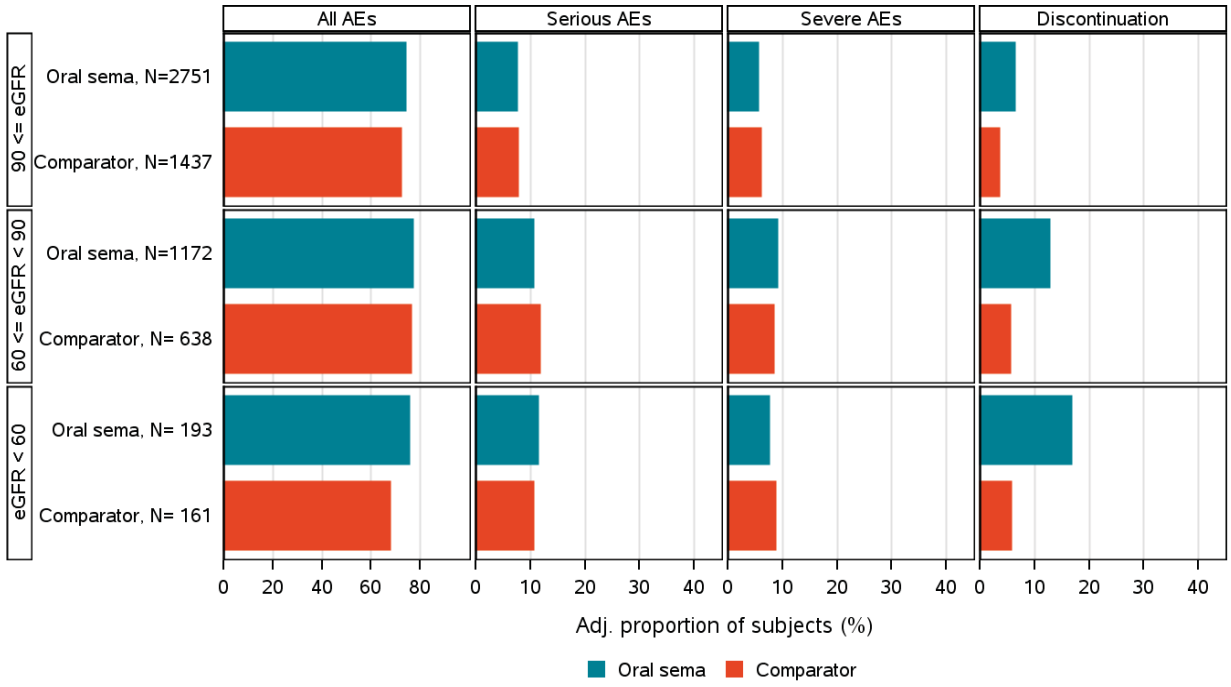
(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4280															
All events															
Normal (90 <=)	86	(76.8)	347.6	83	(76.9)	292.1	83	(79.8)	302.2				82	(76.6)	232.2
Mild RI (60 <= to < 90)	46	(69.7)	319.4	57	(80.3)	349.6	66	(88.0)	382.6				53	(72.6)	255.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	5	(83.3)	286.7	2	(100)	363.9	2	(100)	2669				4	(100)	397.8
Serious adverse events															
Normal (90 <=)	14	(12.5)	18.3	8	(7.4)	8.6	7	(6.7)	8.9				8	(7.5)	10.9
Mild RI (60 <= to < 90)	9	(13.6)	28.5	11	(15.5)	24.8	4	(5.3)	11.7				9	(12.3)	17.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	2	(33.3)	38.2	0			1	(50.0)	983.4				0		
Gastrointestinal disorders															
Normal (90 <=)	46	(41.1)	69.9	46	(42.6)	89.4	54	(51.9)	115.9				29	(27.1)	53.5
Mild RI (60 <= to < 90)	25	(37.9)	78.0	33	(46.5)	91.8	36	(48.0)	157.7				15	(20.5)	22.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(16.7)	19.1	2	(100)	136.5	1	(50.0)	1264				3	(75.0)	99.5
Trial 4281															
All events															
Normal (90 <=)	31	(75.6)	250.8	26	(74.3)	190.3	25	(71.4)	205.9	29	(70.7)	224.6	27	(77.1)	174.9
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(75.0)	159.4	11	(78.6)	264.3	8	(72.7)	142.4	3	(42.9)	253.5	12	(85.7)	254.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	199.6	0			0		
Serious adverse events															
Normal (90 <=)	2	(4.9)	4.7	3	(8.6)	7.8	0			0			1	(2.9)	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			2	(14.3)	26.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Gastrointestinal disorders															
Normal (90 <=)	15	(36.6)	71.0	11	(31.4)	57.4	11	(31.4)	40.1	16	(39.0)	59.6	8	(22.9)	23.5
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(25.0)	24.5	7	(50.0)	111.3	5	(45.5)	44.5	2	(28.6)	42.3	2	(14.3)	13.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Trial 4282															
All events															
Normal (90 <=)	74	(77.9)	235.6	76	(81.7)	269.5	78	(83.0)	231.4	39	(78.0)	249.1			
Mild RI (60 <= to < 90)	27	(75.0)	243.8	28	(75.7)	211.4	32	(91.4)	274.3	13	(92.9)	309.6			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			2	(100)	297.0	1	(100)	275.3	1	(100)	273.3			
Serious adverse events															
Normal (90 <=)	6	(6.3)	7.9	2	(2.2)	3.0	6	(6.4)	7.2	1	(2.0)	3.8			
Mild RI (60 <= to < 90)	3	(8.3)	8.0	2	(5.4)	5.5	1	(2.9)	2.8	0					
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0					
Gastrointestinal disorders															
Normal (90 <=)	30	(31.6)	48.5	35	(37.6)	58.1	46	(48.9)	70.3	20	(40.0)	60.8			
Mild RI (60 <= to < 90)	10	(27.8)	42.4	15	(40.5)	82.4	23	(65.7)	110.3	5	(35.7)	49.3			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1	(50.0)	74.2	1	(100)	91.8	1	(100)	91.1			

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 years of exposure; RI: renal impairment.

腎機能別の有害事象の評価は、第 3a 相試験併合データにより裏付けられる（図 2.7.4.5-2）。

すべての有害事象における群間の違い（経口セマグルチドと対照薬との比較）は、中等度又は重度腎機能障害のサブグループ（eGFR：60 mL/min/1.73 m^2 未満）で、腎機能正常又は軽度腎機能障害のサブグループと比較してより顕著であった。重篤な有害事象において一貫した傾向は認められなかった。すべての有害事象と同様の傾向が、軽度及び中等度の有害事象で認められたが、重度の有害事象については認められなかった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.31〕。投与の中止に至った有害事象を発現した被験者の割合は、腎機能障害を有する被験者で高かった。群間の違いは、腎機能障害を有する被験者で正常な腎機能を有する被験者と比較してより顕著であった。



Phase 3a pool: PIONEER 1-5 and 7-10.
'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg). 'Comparator': sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo.
The renal function categories are based on the eGFR as per CKD-EPI. eGFR: estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
'Discontinuation': AEs leading to premature discontinuation of trial product; N: number of subjects; Adj.: The % is the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%).

図 2.7.4.5-2　　腎機能別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合）

以下の器官別大分類及び基本語では、群間の違いが正常な腎機能を有する被験者と比較して腎機能障害を有する被験者でより顕著であった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.35 参照〕：

- 「胃腸障害」（器官別大分類）〔主に「悪心」、「嘔吐」、「消化不良」（いずれも基本語）〕
- 「食欲減退」（基本語）

- 「臨床検査」（器官別大分類）〔主に「体重減少」、「膵酵素増加」（いずれも基本語）〕
- 「腎および尿路障害」（器官別大分類）

要約すると、第 3a 相試験併合データに基づくと、腎機能障害によって安全性プロファイルに臨床的に意味のある影響はなかったことから、これらのサブグループで用量の調節は必要ないことが示唆された。治験薬の投与の中止に至った有害事象、ならびに用量による影響が認められた有害事象（胃腸障害の有害事象、「食欲減退」、「体重減少」）については、群間の違いは正常な腎機能を有する被験者と比較して腎機能障害を有する被験者においてより顕著であった。これは、腎機能障害を有する被験者の大部分が、プラセボを対照薬として、経口セマグルチド 14 mg のみが検討された 4234 試験に組み入れられたことを反映している可能性がある。

2.7.4.5.3.8　肝機能

以下のベースラインの肝機能サブグループにより評価を行った：

- 肝機能正常
- 肝機能障害〔ベースラインの総ビリルビンが基準範囲上限を超える、又はベースラインのアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が基準範囲上限を超える場合と定義〕[52]

すべて試験の肝機能障害のサブグループにおいて、ベースラインの AST が基準範囲上限の 5 倍超であった被験者はわずかであり〔4233 試験：1 例、4222 試験：2 例、個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.36 参照〕、ベースラインの総ビリルビンが基準範囲上限の 3 倍超であった被験者はいなかった〔個々の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.5.52 参照〕。したがって、肝機能障害のサブグループの大部分の被験者は、ベースラインの AST が基準範囲上限の 5 倍未満で、総ビリルビンが基準範囲上限の 3 倍未満であったが、基準範囲上限を上回っていた。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における肝機能別の有害事象の概要（すべての有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象）を表 2.7.4.5-17 に示す。試験全体で、ベースラインの肝機能に関する情報が 78 例で不明であった。これらの被験者について、本項には含めない。

すべての試験において、2 つの肝機能サブグループのいずれにおいても、有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、投与群間で概ね同程度であった。一方、胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で多かった。

有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象の発現状況は、いずれの投与群及び試験においても肝機能サブグループ間に明らかな違いは認められなかった。

表 2.7.4.5-17 肝機能別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Trial 4233										
Hepatic impairment	32	18.2	34	18.9	34	19.8			39	22.7
No hepatic impairment	141	81.8	140	78.7	139	75.5			137	77.1
Trial 4222										
Hepatic impairment	71	98.1	86	115.9	73	105.2	75	106.2		
No hepatic impairment	383	545.6	366	533.5	379	525.5	379	561.5		
Trial 4224										
Hepatic impairment					52	50.1	70	68.6	24	24.7
No hepatic impairment					228	224.9	208	210.0	118	118.3
Trial 4280										
Hepatic impairment	30	31.4	35	33.4	20	20.0			24	26.3
No hepatic impairment	153	153.9	143	139.2	159	147.9			159	162.1
Trial 4281										
Hepatic impairment	6	6.0	10	10.9	9	9.9	14	14.6	11	12.0
No hepatic impairment	43	44.5	39	41.8	39	40.2	34	36.1	38	41.6
Trial 4282										
Hepatic impairment	19	20.2	21	22.0	22	23.5	8	8.6		
No hepatic impairment	111	117.5	110	114.5	107	108.7	56	58.2		

Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4233															
All events															
Hepatic impairment	15	(46.9)	198.1	18	(52.9)	301.5	19	(55.9)	207.3				24	(61.5)	295.1
No hepatic impairment	85	(60.3)	305.6	74	(52.9)	250.3	80	(57.6)	348.5				74	(54.0)	252.9
Serious adverse events															
Hepatic impairment	0			1	(2.9)	10.6	0						3	(7.7)	17.6
No hepatic impairment	5	(3.5)	9.8	2	(1.4)	3.8	2	(1.4)	2.7				5	(3.6)	6.5
Gastrointestinal disorders															
Hepatic impairment	7	(21.9)	71.6	6	(17.6)	111.1	9	(26.5)	65.7				6	(15.4)	44.0
No hepatic impairment	37	(26.2)	88.0	26	(18.6)	71.1	46	(33.1)	127.2				23	(16.8)	44.1

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4222															
All events															
Hepatic impairment	52	(73.2)	228.3	69	(80.2)	245.9	62	(84.9)	348.8	64	(85.3)	293.8			
No hepatic impairment	308	(80.4)	276.2	285	(77.9)	243.5	299	(78.9)	268.1	314	(82.8)	265.3			
Serious adverse events															
Hepatic impairment	11	(15.5)	22.4	11	(12.8)	12.1	6	(8.2)	11.4	10	(13.3)	13.2			
No hepatic impairment	52	(13.6)	13.7	36	(9.8)	8.1	37	(9.8)	12.7	46	(12.1)	11.9			
Gastrointestinal disorders															
Hepatic impairment	18	(25.4)	41.8	26	(30.2)	35.4	31	(42.5)	86.5	28	(37.3)	60.3			
No hepatic impairment	128	(33.4)	46.7	133	(36.3)	57.5	163	(43.0)	71.7	119	(31.4)	42.2			
Trial 4224															
All events															
Hepatic impairment							40	(76.9)	307.4	52	(74.3)	314.7	16	(66.7)	258.8
No hepatic impairment							185	(81.1)	356.5	154	(74.0)	329.1	79	(66.9)	199.5
Serious adverse events															
Hepatic impairment							4	(7.7)	8.0	7	(10.0)	11.7	2	(8.3)	24.3
No hepatic impairment							26	(11.4)	19.6	14	(6.7)	8.6	13	(11.0)	11.8
Gastrointestinal disorders															
Hepatic impairment							21	(40.4)	93.8	25	(35.7)	68.5	5	(20.8)	40.4
No hepatic impairment							102	(44.7)	116.9	70	(33.7)	88.6	29	(24.6)	33.0
Trial 4280															
All events															
Hepatic impairment	25	(83.3)	493.8	26	(74.3)	260.1	18	(90.0)	249.5				18	(75.0)	193.8
No hepatic impairment	111	(72.5)	304.0	113	(79.0)	329.7	131	(82.4)	357.1				120	(75.5)	254.1
Serious adverse events															
Hepatic impairment	7	(23.3)	25.5	1	(2.9)	3.0	2	(10.0)	10.0				1	(4.2)	3.8
No hepatic impairment	18	(11.8)	22.1	18	(12.6)	18.0	10	(6.3)	14.9				16	(10.1)	14.8
Gastrointestinal disorders															
Hepatic impairment	15	(50.0)	92.4	18	(51.4)	86.7	10	(50.0)	84.8				2	(8.3)	22.8
No hepatic impairment	57	(37.3)	67.6	61	(42.7)	91.9	80	(50.3)	146.1				45	(28.3)	45.6

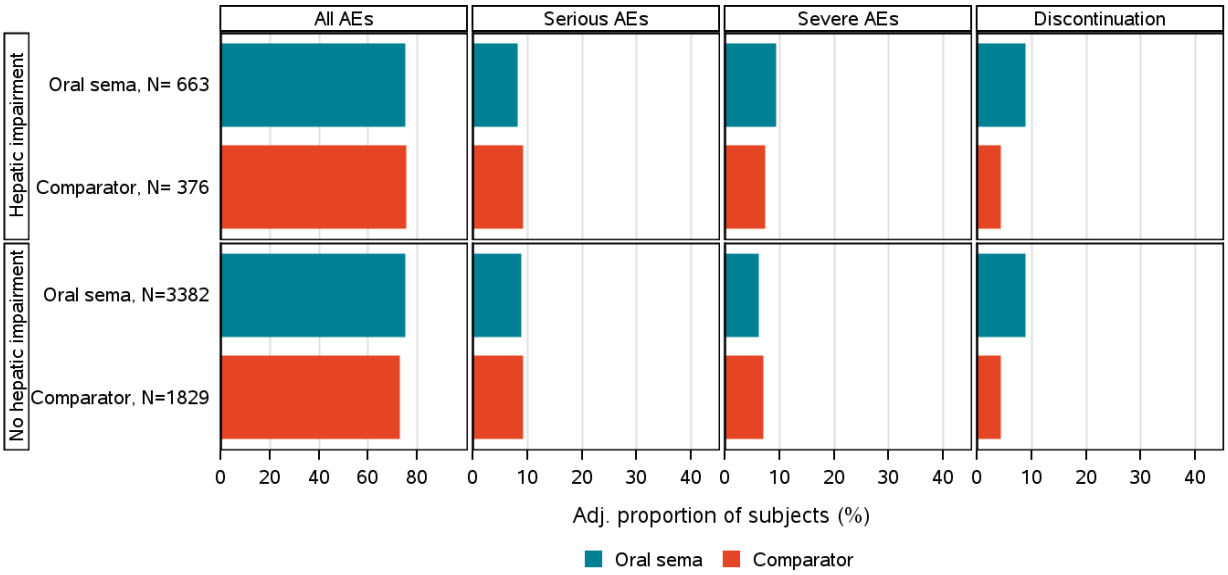
(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4281															
All events															
Hepatic impairment	4	(66.7)	469.3	8	(80.0)	146.2	6	(66.7)	111.3	10	(71.4)	232.2	8	(72.7)	133.2
No hepatic impairment	33	(76.7)	204.7	29	(74.4)	227.3	28	(71.8)	211.2	22	(64.7)	227.2	31	(81.6)	216.3
Serious adverse events															
Hepatic impairment	1	(16.7)	16.8	1	(10.0)	9.1	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(2.3)	2.2	2	(5.1)	4.8	0			0			3	(7.9)	12.0
Gastrointestinal disorders															
Hepatic impairment	2	(33.3)	134.1	3	(30.0)	27.4	3	(33.3)	30.3	5	(35.7)	54.6	0		
No hepatic impairment	15	(34.9)	54.0	15	(38.5)	83.7	13	(33.3)	42.2	13	(38.2)	58.2	10	(26.3)	26.4
Trial 4282															
All events															
Hepatic impairment	13	(68.4)	248.1	18	(85.7)	272.6	19	(86.4)	289.5	7	(87.5)	208.9			
No hepatic impairment	87	(78.4)	236.6	87	(79.1)	252.4	91	(85.0)	234.7	45	(80.4)	264.5			
Serious adverse events															
Hepatic impairment	1	(5.3)	5.0	1	(4.8)	4.5	1	(4.5)	4.3	0					
No hepatic impairment	8	(7.2)	8.5	3	(2.7)	3.5	6	(5.6)	6.4	1	(1.8)	3.4			
Gastrointestinal disorders															
Hepatic impairment	5	(26.3)	59.6	9	(42.9)	63.6	12	(54.5)	85.1	3	(37.5)	58.0			
No hepatic impairment	35	(31.5)	45.1	42	(38.2)	65.5	57	(53.3)	80.1	23	(41.1)	60.1			

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 years of exposure.

肝機能別の有害事象の評価は、第 3a 相試験併合データにより裏付けられる（図 2.7.4.5-3）。

すべての有害事象、重篤な有害事象及び投与の中止に至った有害事象における群間の違いは、2 つのサブグループで同様であった。重度の有害事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群において正常な肝機能を有する被験者と比較して肝機能障害を有する被験者で高かった。



Phase 3a pool: PIONEER 1-5 and 7-10.
'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg). 'Comparator': sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo.
Hepatic impairment is defined as having baseline total bilirubin > ULN or baseline aspartate aminotransferase > ULN. ULN: upper limit of the normal.
'Discontinuation': AEs leading to premature discontinuation of trial product; N: number of subjects; Adj.: The % is the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%).

図 2.7.4.5-3　　肝機能別の有害事象 - bar plot - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合）

「胃腸障害」（器官別大分類）では、「便秘」（基本語）における群間の違いが正常な肝機能を有する被験者と比較して肝機能障害を有する被験者でより顕著であった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.40 参照〕。しかしながら、「胃腸障害」（器官別大分類）において基本語全体で一貫した傾向は認められなかった。

要約すると、肝機能障害によって経口セマグルチドの安全性プロファイルに臨床的に意味のある影響はなかったことから、本サブグループで用量の調節は必要ないことが示唆された。

2.7.4.5.3.9　上部消化管疾患

以下のベースラインでの上部消化管疾患の有無に基づいたサブグループにより評価を行った：

- 上部消化管疾患「なし」
- 上部消化管疾患「あり」（胃食道逆流、胃炎又は胃潰瘍と定義）

胃不全麻痺に関する情報は、すべての第 3a 相試験のベースラインで収集された。しかしながら、第 3a 相試験併合データで胃不全麻痺が報告されたのは 17 例のみであったため、胃不全麻痺の有無について本評価に含めなかった。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験全体で、ベースラインの上部消化管疾患に関する情報が 19 例で不明であった。これらの被験者について、本項には含めない。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験における上部消化管疾患の有無別の有害事象の概要（すべての有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象）を表 2.7.4.5-18 に示す。

すべての試験において、2 つの上部消化管疾患のサブグループのいずれにおいても、有害事象及び重篤な有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、投与群間で概ね同程度であった。一方、胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、実薬群及びプラセボ群と比較して経口セマグルチド群で多かった。

有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象を発現した被験者の割合は、いずれの投与群及び試験においても上部消化管疾患「なし」のサブグループと比較して「あり」のサブグループで高かった。しかしながら、サブグループ間の違いは小さく、上部消化管疾患によって安全性プロファイルに臨床的に意味のある影響は認められなかったことから、本サブグループで用量の調節は必要ないと考えられた。

表 2.7.4.5-18 上部消化管疾患の有無別の有害事象 - on-treatment 観察期間（4233、4222、4224、4280、4281 及び 4282 試験）

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Comparator		Placebo	
Subjects and exposure	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE	N	PYE
Trial 4233										
No upper GI disease	140	81.6	144	81.3	151	84.1			153	86.5
Upper GI disease	35	19.6	31	16.9	24	12.4			25	14.3
Trial 4222										
No upper GI disease	369	522.6	372	539.5	366	513.6	367	542.8		
Upper GI disease	96	138.2	90	125.8	99	136.6	99	144.1		
Trial 4224										
No upper GI disease					236	232.4	228	230.4	121	124.3
Upper GI disease					48	47.1	55	53.7	20	17.7
Trial 4280										
No upper GI disease	132	134.6	139	137.1	137	132.4			139	141.8
Upper GI disease	51	50.7	42	38.8	44	37.7			43	45.6
Trial 4281										
No upper GI disease	41	42.5	40	42.9	42	43.6	42	44.8	42	46.0
Upper GI disease	8	7.9	9	9.9	6	6.6	6	6.0	7	7.7
Trial 4282										
No upper GI disease	102	109.6	101	105.4	103	104.9	43	44.2		
Upper GI disease	27	26.9	27	27.8	24	25.1	21	22.7		

Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4233															
All events															
No upper GI disease	74	(52.9)	217.0	77	(53.5)	254.7	82	(54.3)	293.8				82	(53.6)	221.9
Upper GI disease	27	(77.1)	576.7	16	(51.6)	301.3	17	(70.8)	459.7				17	(68.0)	497.4
Serious adverse events															
No upper GI disease	1	(0.7)	1.2	1	(0.7)	2.5	2	(1.3)	2.4				7	(4.6)	8.1
Upper GI disease	4	(11.4)	35.7	2	(6.5)	17.7	0						1	(4.0)	14.0
Gastrointestinal disorders															
No upper GI disease	29	(20.7)	52.7	28	(19.4)	82.4	43	(28.5)	108.3				19	(12.4)	32.4
Upper GI disease	15	(42.9)	214.3	4	(12.9)	59.1	12	(50.0)	145.2				11	(44.0)	119.1

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4222															
All events															
No upper GI disease	280	(75.9)	231.7	284	(76.3)	233.7	281	(76.8)	249.2	296	(80.7)	240.3			
Upper GI disease	89	(92.7)	403.8	77	(85.6)	325.0	89	(89.9)	398.3	92	(92.9)	380.3			
Serious adverse events															
No upper GI disease	45	(12.2)	14.0	39	(10.5)	8.9	32	(8.7)	12.5	40	(10.9)	10.7			
Upper GI disease	18	(18.8)	18.1	7	(7.8)	6.4	12	(12.1)	11.7	18	(18.2)	17.4			
Gastrointestinal disorders															
No upper GI disease	105	(28.5)	39.8	127	(34.1)	53.2	142	(38.8)	61.1	103	(28.1)	39.1			
Upper GI disease	45	(46.9)	74.5	35	(38.9)	68.3	54	(54.5)	121.5	47	(47.5)	69.4			
Trial 4224															
All events															
No upper GI disease							187	(79.2)	328.0	167	(73.2)	320.8	79	(65.3)	201.2
Upper GI disease							41	(85.4)	433.2	43	(78.2)	346.3	15	(75.0)	266.2
Serious adverse events															
No upper GI disease							20	(8.5)	13.8	16	(7.0)	8.7	13	(10.7)	14.5
Upper GI disease							10	(20.8)	34.0	6	(10.9)	14.9	2	(10.0)	11.3
Gastrointestinal disorders															
No upper GI disease							101	(42.8)	103.7	81	(35.5)	85.1	26	(21.5)	29.8
Upper GI disease							24	(50.0)	150.8	16	(29.1)	78.2	8	(40.0)	68.0
Trial 4280															
All events															
No upper GI disease	92	(69.7)	295.6	107	(77.0)	297.5	111	(81.0)	309.7				105	(75.5)	242.6
Upper GI disease	44	(86.3)	443.8	35	(83.3)	378.8	40	(90.9)	466.7				33	(76.7)	256.8
Serious adverse events															
No upper GI disease	16	(12.1)	23.8	15	(10.8)	15.3	9	(6.6)	11.3				13	(9.4)	14.8
Upper GI disease	9	(17.6)	19.7	4	(9.5)	12.9	3	(6.8)	23.9				4	(9.3)	8.8
Gastrointestinal disorders															
No upper GI disease	45	(34.1)	60.9	64	(46.0)	87.5	68	(49.6)	120.8				34	(24.5)	37.4
Upper GI disease	27	(52.9)	100.6	17	(40.5)	103.1	23	(52.3)	196.2				13	(30.2)	59.3

(*continues*)

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Comparator			Placebo		
Subjects with events	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R	N	(%)	R
Trial 4281															
All events															
No upper GI disease	30	(73.2)	186.0	29	(72.5)	186.6	30	(71.4)	188.2	27	(64.3)	194.4	32	(76.2)	167.5
Upper GI disease	7	(87.5)	503.4	8	(88.9)	314.2	4	(66.7)	213.2	5	(83.3)	485.0	7	(100)	378.7
Serious adverse events															
No upper GI disease	1	(2.4)	2.4	3	(7.5)	7.0	0			0			1	(2.4)	6.5
Upper GI disease	1	(12.5)	12.6	0			0			0			2	(28.6)	26.1
Gastrointestinal disorders															
No upper GI disease	14	(34.1)	51.8	12	(30.0)	58.3	12	(28.6)	32.1	14	(33.3)	53.6	8	(19.0)	19.6
Upper GI disease	3	(37.5)	125.9	6	(66.7)	131.7	4	(66.7)	91.4	4	(66.7)	83.6	2	(28.6)	26.1
Trial 4282															
All events															
No upper GI disease	74	(72.5)	210.7	82	(81.2)	250.5	86	(83.5)	227.9	34	(79.1)	235.5			
Upper GI disease	25	(92.6)	356.8	20	(74.1)	251.5	22	(91.7)	298.9	18	(85.7)	317.6			
Serious adverse events															
No upper GI disease	7	(6.9)	7.3	2	(2.0)	2.8	6	(5.8)	6.7	1	(2.3)	4.5			
Upper GI disease	2	(7.4)	11.2	1	(3.7)	3.6	1	(4.2)	4.0	0					
Gastrointestinal disorders															
No upper GI disease	23	(22.5)	34.7	41	(40.6)	69.3	47	(45.6)	71.5	14	(32.6)	36.2			
Upper GI disease	17	(63.0)	100.4	8	(29.6)	39.5	20	(83.3)	115.6	11	(52.4)	101.4			

N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; R: events per 100 years of exposure; GI: gastrointestinal.

2.7.4.5.3.10　結論

総合すると、日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験において、提示した内因性民族的要因についてサブグループに分けて検討した結果、経口セマグルチドと実薬又はプラセボとの間で有害事象プロファイルに明らかな違いは認められなかった。

サブグループの評価から、経口セマグルチドに関連する新たな安全性の懸念は示されなかった。6 つの第 3a 相試験をとおして、サブグループ間でわずかな違いが認められた。すべての有害事象、ならびに経口セマグルチド及び GLP-1 受容体作動薬で最も一般的な有害事象である胃腸障害の有害事象は、女性被験者、65 歳以上の被験者、ベースラインで腎機能障害又は上部消化管疾患を有する被験者においてより多く報告される傾向があったが、この傾向はすべての投与群及び試験で一貫していなかった。

一部の試験では、有害事象及び胃腸障害の有害事象を発現した被験者は、65 歳未満のサブグループと比較して 65 歳以上のサブグループで多かったが、この傾向は日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験すべてで一貫していなかった。第 3a 相試験併合データでは、群間の違いは、3 つの年齢サブグループで同様であったが、75 歳以上のサブグループではより顕著であった。これは、高齢者が主にインスリン又は SU が糖尿病併用薬として認められた試験（4222 試験及び 4280 試験）に多く含まれたこと、プラセボが対照薬として用いられたこと（4280 試験）、経口セマグルチドを投与された被験者の大部分が 14 mg を投与していたことなど、試験の特徴によって部分的に説明できると考える。上述した要因を考慮に入れると、得られたデータから、65 歳未満の被験者と比較して、高齢の被験者（65 歳以上又は 75 歳以上）で、経口セマグルチドに臨床的に問題となるリスクがあるとは示唆されていない。

6 つの第 3a 相試験及び第 3a 相試験併合データに基づくと、全般的な有害事象プロファイルは腎機能障害又は肝機能障害の影響を受けなかったことから、腎機能障害又は肝機能障害を有する被験者で経口セマグルチドによってリスクが増加することは示唆されなかった。これは、4234 試験、母集団薬物動態解析（2.7.4.5.3.2 参照）、臨床薬理試験である 4079 試験及び 4082 試験、ならびに皮下注射セマグルチドにおける現在の知見からさらに裏付けられる。

日本人被験者が参加した 6 つの第 3a 相試験では、ベースラインで上部消化管疾患が認められた被験者において、より多くの有害事象、重篤な有害事象及び胃腸障害の有害事象が報告されたが、サブグループ間で認められた違いは小さく、上部消化管疾患を有する被験者で用量の調節は必要ないと考えられた。

要約すると、経口セマグルチドと内因性民族的要因との間に、予測できない問題は示唆されていない。

2.7.4.5.4　　薬物相互作用

2.7.4.5.4.1　　背景及び評価方法

In vitro 試験に基づくと、セマグルチドで臨床的に問題となる薬物相互作用は予測されなかった。最初に実施した *in vitro* 試験においては、新規添加剤である SNAC 又はその主要代謝物は BCRP、OAT1、OAT3 及び MRP2 トランスポーターの基質又は阻害薬であり、SNAC 又はこれらのトランスポーターの基質になる薬物の血漿中濃度に影響を及ぼす可能性が示唆された（Module 2.6.4.10 参照）。

非臨床データから、SNAC の溶解度は pH 依存的であり、その吸収促進に関与する作用として、胃内で局所的に酸性 pH を緩衝することによってセマグルチドを分解から保護することが示唆されている（Module 2.6.2.7 参照）。

経口セマグルチド又は SNAC 単独〔すなわち、SNAC を経口セマグルチドと同一の錠剤（ただしセマグルチドを含まない）で投与〕が他の薬物の曝露量に及ぼす影響、及びその逆に、他の薬物がセマグルチド又は SNAC の曝露量に及ぼす影響を評価するために、7 つの薬物相互作用試験を実施した（詳細は図 2.7.4.1-1 の試験一覧及び Module 2.7.2.3.1.8 を参照のこと）。

さらに、経口セマグルチドの吸収に及ぼす食事及び水の影響を 4154 試験、3794 試験及び 3957 試験（詳細は Module 2.7.2.3.1.4 参照）で検討した。

2.7.4.5.4.2　　薬物－薬物相互作用

リシノプリル、ワルファリン、メトホルミン、ジゴキシン、経口避妊薬（エチニルエストラジオール／レボノルゲストレル）、フロセミド、ロスバスタチン及びレボチロキシンの薬物動態に対する経口セマグルチドの影響を臨床薬理試験で評価した。これらの薬物相互作用試験に基づくと、経口セマグルチドと併用する薬物の用量調節は必要なく、検討した薬物のいくつかで認められた曝露量への軽微な影響は、セマグルチドを含む GLP-1 受容体作動薬による治療に伴う胃内容排出遅延に起因すると考えられる（Module 2.7.2.3.1.8 参照）。これらの試験から、SNAC が相互作用薬（perpetrator drug）又は被相互作用薬（victim drug）である可能性は低いと考えられた。また、SNAC の吸収促進作用には、SNAC との同一錠剤での製剤化が必要であることが示された。さらに、プロベネシド及びシクロスポリン（OAT1、OAT3、BCRP 及び MRP2 の指標阻害薬）の SNAC の曝露量に対する影響は認められなかった（Module 2.7.2、付録 2.7.2.5.2、Section 3.1.8）。

セマグルチドの薬物動態に及ぼす胃内 pH の上昇（オメプラゾール治療による）の影響が、臨床薬理試験（4141 試験）で評価された。この薬物相互作用試験に基づき、胃内 pH を上昇させる薬物で治療されている被験者において経口セマグルチドの用量調節は必要なく、セマグルチドに対する SNAC の吸収促進能力は、胃内 pH を上昇させた条件下でも維持されることが示された（Module 2.7.2.3.1.8.2 参照）。

2.7.4.5.4.3　　薬物－食事相互作用

経口セマグルチドの投与後、胃内の食物又は大量の水（>120mL）の存在下でセマグルチドの吸収が低下した。また、経口セマグルチドと同時に別の錠剤を経口投与すると、セマグルチドの曝露量が低下した。これらの所見に基づき、第 3a 相試験で用いる投与条件（2.7.4.1.1.3.2 参照）を設定しており、経口セマグルチドの市販後の投与条件を提案している（Module 2.7.2.3.1.4 参照）。

2.7.4.5.5　　妊娠及び授乳時の使用

2.7.4.5.5.1　　背景及び評価方法

妊婦又は授乳婦を対象とした経口セマグルチドの試験は行っていないため、妊娠及び授乳時の経口セマグルチドによる治療のリスクは不明である。よって、妊娠の可能性がある女性は経口セマグルチドによる治療中は避妊することが推奨され、授乳中の女性は経口セマグルチドを使用すべきではない。

妊娠中の皮下注射セマグルチドの曝露に関する限られた臨床データからは、妊娠初期又は胚・胎児発生に対する有害作用は示唆されなかった。なお、セマグルチドは GLP-1 受容体を介した機序でラットの胚・胎児発生に有害作用を及ぼすことが示されているが、この機序には種差があることからヒトにあてはまる可能性は低いと考えられている。しかしながら、妊娠及び授乳時におけるデータは限られているため、妊娠又は授乳時の経口セマグルチドの使用は推奨されない。

経口セマグルチド臨床開発プログラムでは、妊娠可能な女性は避妊することを求められた。妊娠又は妊娠の希望に関する除外基準が設定され、試験中に妊娠した女性は直ちに治験薬の投与を中止することとした。妊娠は治験責任医師より報告され、妊娠の転帰が異常を呈する場合その情報を収集することとした。

経口セマグルチドの臨床開発プログラムで確認された妊娠の概要を 2.7.4.5.5.2 に示す。叙述は各治験総括報告書（Module 5.3.5.1）に示す〔叙述の概要を ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.4 に示す〕。授受胎能及び授乳に関連する可能性のある有害事象については、件数が少なくても潜在的な安全性シグナルを検出する可能性を高めるために、第 3a 相試験併合データ及び CVOT（4221 試験）に基づいて評価する。評価は on-treatment 観察期間に基づいて行う。

2.7.4.5.5.2　　妊娠－完了したすべての試験及び進行中の試験

経口セマグルチド臨床開発プログラムでは 6 試験で 8 件の妊娠が報告された。このうち 7 件は経口セマグルチド群であり、1 件はシタグリプチン群で報告された（詳細については表 2.7.4.5-19 を参照）。経口セマグルチド群のすべての事例において、妊娠が確認され、治験薬の投与が中止されるまでの妊娠第一期において、胎児は短期間経口セマグルチドに曝露された。経口セマグルチドの投与を受けた女性被験者の子供に先天性の奇形は報告されなかった。

表 2.7.4.5-19　経口セマグルチド臨床開発プログラムで報告されたすべての妊娠

Actual treatment	Trial/Subject ID	Baseline age/BMI	Exposure of foetus (approx. weeks+day)[a]	Outcome of pregnancy
Oral semaglutide				
Oral semaglutide 3 mg	NN9924-4222/360002	32/35.7	8+2	Unknown (lost to follow up)
Oral semaglutide 7 mg	NN9924-4222/161004	41/44.4	9+6	Healthy child
Oral semaglutide 7 mg	NN9924-4280/495004	26/46.6	11+0	Elective abortion not related to AEs in the foetus
Oral semaglutide 14 mg	NN9924-4223/690005	31/29.4	7+4	Healthy child
Oral semaglutide 14 mg	NN9924-4279/101016	37/22.2	3+3	Healthy child
Oral semaglutide 14 mg	NN9924-4223/654005	33/52.6	4+3	Healthy child
Oral semaglutide 40 mg	NN9924-3790/774006	29/35.6	8+6	Healthy child
Comparators				
Sitagliptin 100 mg	NN9924-4257/815001	25/36.3	8+3	Child with 2 congenital anomalies (PTs: dacryostenosis congenital; chordee)

Notes: [a]: Approximate period of exposure includes a washout period of five weeks for subjects treated with oral semaglutide.

2.7.4.5.5.3　授受胎能

第 3a 相試験併合データでは、経口セマグルチド 14 mg 群の男性被験者（2 例）で授受胎能に関連した非重篤な有害事象（MedDRA 検索：「生殖能障害」、狭域検索用語のみ）が 2 件報告された〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.2、Table 7.2.8〕。これらの非重篤な有害事象〔「精巣障害」及び「性腺機能低下」（いずれも基本語）〕は軽度であり、治験薬との因果関係は治験責任医師により「なし」と判定された〔4223 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2 及び 4280 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2）。CVOT〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.7〕に対して同様の MedDRA 検索を実施した結果、重篤な有害事象は認められなかった。

2.7.4.5.5.4　　授乳

授乳に関連する有害事象又は重篤な有害事象（MedDRA 検索：「母乳を介した新生児曝露」）は第 3a 相試験併合データ及び CVOT（4221 試験）〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.2、Table 7.2.8 及び 4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.7〕で報告されなかった。

2.7.4.5.5.5　　結論

現在得られている限られた臨床データからは、妊娠初期の経口セマグルチドの投与が胚・胎児発生に影響を及ぼすことは示唆されていない。しかしながら、情報が不足しているため、妊娠及び授乳時の潜在的リスクを除外することはできず、潜在的リスクについては不明と考えられる。したがって、経口セマグルチドは妊娠又は授乳時には使用すべきではなく、妊娠の可能性がある女性は経口セマグルチドによる治療中は避妊することが推奨される。

2.7.4.5.6　　過量投与、投薬過誤及び薬物乱用又は誤用

2.7.4.5.6.1　　背景及び評価方法

薬理試験、非臨床試験及び臨床試験で得られたデータから、セマグルチドによる薬物乱用の可能性は示唆されていない。

発現件数が少ないと考えられる当該安全性領域で潜在的な安全性シグナルを検出する目的で、第 3a 相試験併合データ及び CVOT（4221 試験）のデータを提示し、評価する。

第 3a 相試験併合データでは、過量投与に関連する有害事象（2.7.4.5.6.2）及び投薬過誤に関連する有害事象（2.7.4.5.6.3：当該事象の検索においても「偶発的過量投与」が特定される）を特定するために、検索用語の基本語が部分的に重複している 2 つの MedDRA 検索を実施した。さらに、薬物乱用又は誤用に関連する有害事象を特定するために検索を行った（2.7.4.5.6.4）。検索用語については、ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 14～16 を参照のこと。評価は on-treatment 観察期間に基づいて行う。

CVOT（4221 試験）では、投薬過誤に関連する有害事象は、重篤及び非重篤な事象について報告することとしていた。投薬過誤は、MedDRA 検索を用いて on-treatment 観察期間に発現した事象に基づいて評価した。過量投与及び薬物乱用又は誤用に関連する有害事象に対する MedDRA 検索は、重篤な有害事象に対してのみ実施した。

2.7.4.5.6.2　過量投与

第 3a 相試験併合データ

過量投与に関連する有害事象は数例において認められた〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.148 及び Table 7.3.151 参照〕。

第 3a 相試験併合データでは、過量投与に関連する有害事象を発現した被験者の割合は 0.7%以下であった。単位時間あたりの発現件数は、対照群（0.7 件/100 人･年）と比較して経口セマグルチド群（0.4 件/100 人･年）で少なかった。すべての事象が 2 つの基本語（「過量投与」及び「偶発的過量投与」）に分類された。これらの事象について経口セマグルチド群及び対照群との間に明らかな違いは認められなかった。

4224 試験では対照群（プラセボ）に割り付けられた 1 例に重篤な有害事象（1 件）が認められた。この他の被験者で報告された事象は非重篤な事象であった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.148 参照〕。重篤な有害事象は重度の事象であった（基本語：「偶発的過量投与」、医師報告事象名：accidental overdose of combination crack/cocaine and alcohol、叙述については 4224 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 14.3.3 を参照）。また、2 例（経口セマグルチド群及び対照群：各 1 例）に中等度の有害事象が認められ、27 例に軽度の事象が認められた。いずれの事象も治験薬の投与の中止に至らなかった。重篤な有害事象の転帰は「死亡」であったが、その他の被験者はいずれも有害事象から回復した。

過量投与に関連する有害事象後 7 日以内にこの他の有害事象又は低血糖は報告されなかった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Listing 7.3.154 及び Listing 7.3.157〕。

CVOT（4221 試験）

過量投与に対する MedDRA 検索により、経口セマグルチド群に 1 件の重篤な有害事象（「偶発的過量投与」）が特定された。これ以外に特定された事象はなかった〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.52 及び Table 14.3.1.53〕。本事象は、投薬過誤に対する MedDRA 検索によっても特定された（2.7.4.5.6.3 参照）。

2.7.4.5.6.3　投薬過誤

第 3a 相試験併合データ

投薬過誤に関連する有害事象は数例において認められた〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.147 及び Table 7.3.150 参照〕。

第 3a 相試験併合データでは、投薬過誤に関連する有害事象を発現した被験者の割合は 0.8%以下であった。単位時間あたりの発現件数は、対照群（0.8 件/100 人･年）と比較して経口セマグルチド群（0.5 件/100 人･年）で少なかったものの、全体として経口セマグルチド群及び対照群との間に大きな違いは

認められなかった。対照群（プラセボ）に割り付けられた 1 例に重篤な有害事象（1 件）が認められた。この他の被験者で報告された事象は非重篤な事象であった。当該重篤な有害事象は重度の事象（基本語：「偶発的過量投与」、医師報告事象名：accidental overdose of combination crack/cocaine and alcohol を参照）であり、過量投与に対する MedDRA 検索で特定された事象と同一であった（2.7.4.5.6.2 参照）。また、3 例（経口セマグルチド群：2 例及び対照群：1 例）に中等度の有害事象が認められ、34 例に軽度の事象が認められた。経口セマグルチド 14 mg 群に割り付けられた 1 例に治験薬の投与の中止に至った有害事象〔「投薬過誤」（基本語）〕が認められた。当該被験者は、投与方法に従わず、経口セマグルチドを 2 錠以上服用していた。プラセボ群の重篤な有害事象（転帰：「死亡」）を発現した被験者を除き、その他の被験者はいずれも有害事象から回復した。

最も高頻度で報告された投薬過誤に関連する有害事象は、「過量投与」及び「偶発的過量投与」であった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.150 参照〕。これらの有害事象は過量投与に対する MedDRA 検索（2.7.4.5.6.2 参照）で特定されており、この他に過量投与として報告された有害事象で投薬過誤の MedDRA 検索で特定された事象はなかった。4222 試験の経口セマグルチド 14 mg 群の 1 例（被験者番号：NN9924-4222/351002）では、投薬過誤に関連する有害事象（「投薬過誤」）後 7 日以内に軽度又は中等度の非重篤な有害事象が 3 件（「嘔吐」、「悪心」、「食欲減退」）報告された。本被験者は経口セマグルチドを誤ってメトホルミンの投与方法により服用した〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Listing 7.3.153〕。投薬過誤に関連する有害事象後 7 日以内に低血糖は報告されなかった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Listing 7.3.156〕。

CVOT（4221 試験）

投薬過誤に対する MedDRA 検索により、20 例 23 件の事象を特定した〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Table 12–41 参照〕。これらの事象を発現した被験者の割合は、経口セマグルチド群（0.6%）及びプラセボ群（0.7%）で同様であった。

経口セマグルチド群で報告された 2 件の重篤な有害事象を除いて、すべての事象は非重篤であり、重症度、治験薬との因果関係及び転帰に関して、投与群間に違いはみられなかった〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.25〕。すべての事象について、試験終了時の転帰は「回復」であり、いずれの事象も治験薬の投与の中止には至らなかった〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.25〕。経口セマグルチド群については、大部分の事象が治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

経口セマグルチド群で報告された投薬過誤に関する 2 件の重篤な有害事象のうち、1 件は「偶発的過量投与」であり、被験者（被験者番号：NN9924-4221/830001、叙述の case no. 538771）はトレシーバの代わりにヒューマログを誤って 75 単位投与した〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2〕。他の 1 件の重篤な有害事象は、「医療機器機能不良」（心臓ペースメーカーの不具合）であった（被験者番号：NN9924-4221/309003、叙述の case no. 609602）。

経口セマグルチド群の重篤な有害事象である「偶発的過量投与」は、過量投与に対する MedDRA 検索においても特定された（2.7.4.5.6.2 参照）。これ以外に過量投与に対する MedDRA 検索で特定された事象はなかった。

2.7.4.5.6.4　　薬物乱用又は誤用

第 3a 相試験併合データ

薬物乱用又は誤用に関連する有害事象は、第 3a 相試験併合データでは認められなかった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Table 7.3.149、Table 7.3.152 及び Table 7.3.161 参照〕。

CVOT（4221 試験）

薬物乱用又は誤用に関連する重篤な有害事象が 2 件（各群で 1 件ずつ）報告された〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.57 参照〕。報告された有害事象は、オピオイド（経口セマグルチド群、被験者番号：NN9924-4221/807011、叙述の case no. 584483）及びヘロイン（プラセボ群、被験者番号：NN9924 4221/869004、叙述の case no. 547945）への依存症であった〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.7、Listing 16.2.7.2 参照）。いずれの事象も試験終了時の転帰は「回復」であり、治験責任医師は治験薬との因果関係を「なし」と判定した〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.56 参照〕。経口セマグルチド群における重篤な有害事象は、治験薬の投与の中止に至った〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Listing 14.3.2.4 参照〕。

2.7.4.5.6.5　　結論

過量投与、投薬過誤及び薬物乱用又は誤用に関連する有害事象の発現は稀であり、これらの事象の単位時間あたりの発現件数は対照群と比較して経口セマグルチド群で少なかった。よって、経口セマグルチドによる治療により、過量投与、投薬過誤及び薬物乱用の点でリスクが増大する可能性は低い。

2.7.4.5.7　　治験薬による病原体感染の疑い

治験薬による病原体感染が疑われる有害事象の特定にあたっては、発現件数が少ないと考えられる当該安全性領域で潜在的な安全性シグナルを検出するため、第 3a 相試験併合データ及び CVOT（4221 試験）の有害事象データに対して MedDRA 検索を実施した〔検索用語については ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 17 を参照〕。評価は on-treatment 観察期間に基づいて行う。

第 3a 相試験併合データでは、4222 試験の経口セマグルチド群で治験薬による病原体感染が疑われる有害事象が 1 件特定された〔4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 7.3, Table 7.3.165 及び Appendix 7.3、Listing 7.3.166 参照〕。本事象は、軽度かつ非重篤な「マイコバクテリア性疾患キ

ャリアー」で、治験責任医師により治験薬との因果関係が「なし」と判定された。当該被験者はマイコバクテリア感染の既往歴を有していた〔Trial 4222 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Appendix 16.2.4、Listing 16.2.4.6 参照〕。

CVOT（4221 試験）では、治験薬による病原体感染が疑われる重篤な有害事象は報告されなかった〔4221 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）EOT Table 14.3.1.60 及び Table 14.3.1.61 参照〕。

結論として、得られたデータから、経口セマグルチドによる治療が病原体の感染リスクを増加させることは示唆されなかった。

2.7.4.5.8　　離脱症状及び反跳現象

2.7.4.5.8.1　　背景及び評価方法

離脱症状及び反跳現象は、治療の中止又は投与量の減量によって発現する可能性がある症状である。経口セマグルチドによる離脱症状及び反跳現象は、投与完了例の on-treatment 観察期間におけるデータに基づき検討した（投与完了例の定義は 2.7.4.1.2.2 参照）。発現件数が少ないと考えられる当該安全性領域で潜在的な安全性シグナルを検出する目的で、第 3a 相試験併合データを提示し、評価する。

2 つの期間〔治験薬の投与終了前 28 日間及び事後調査期間（治験薬の投与終了後 28 日間）〕に発現した有害事象に基づき評価した〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.56 及び Table 7.7.63〕。

2.7.4.5.8.2　　離脱症状及び反跳現象－投与終了前後の有害事象

第 3a 相試験併合データでは、有害事象を発現した被験者の割合及び単位時間あたりの発現件数は、いずれの投与群においても、投与終了前の 28 日間と比較して事後調査期間で低かった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.56 及び Table 7.7.57 参照〕。

投与終了前の 28 日間では、器官別大分類「感染症および寄生虫症」、「筋骨格系および結合組織障害」及び「胃腸障害」に含まれる有害事象が最も多く報告された。この期間では、「下痢」、「嘔吐」、「腹痛」の単位時間あたりの発現件数は、対照薬と比較して経口セマグルチドで多かった。事後調査期間中、器官別大分類「眼障害」、「感染症および寄生虫症」、「臨床検査」に含まれる有害事象が最も多く報告されたが、投与群間で大きな違いは認められなかった。

大部分の器官別大分類において、有害事象を発現した被験者の割合は、投与終了前の 28 日間と事後調査期間で同様、又は投与終了前の 28 日間と比較して事後調査期間で低かった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.58 及び Table 7.7.59 参照〕。

器官別大分類「眼障害」は例外であり、いずれの投与群においても、「眼障害」に含まれる有害事象を発現した被験者の割合は、投与終了前の 28 日間（経口セマグルチド群：1.1%、対照群：1.5%）と比較して事後調査期間（経口セマグルチド群：3.3%、対照群：3.5%）で高かった。これは主に「糖尿病網膜症」及び「白内障」よるものであり、投与群間で明らかな違いは認められなかった。事後調査

期間中にこれらの事象がより多く認められた理由は、事後調査来院時に眼の検査が実施されたためと考えられる（詳細な検査方法については 2.7.4.1.1.7.10 参照）。

要約すると、経口セマグルチドの投与終了による反跳現象は認められなかった。

2.7.4.5.9 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

2.7.4.5.9.1 背景及び評価方法

経口セマグルチドの投与により、患者の集中力又は反応力に影響を与える有害事象（無力症や疲労等）を発現する可能性がある。また、SU 又はインスリンで治療されている 2 型糖尿病患者では、低血糖を起こすことがある。

発現件数が少なくても潜在的な安全性シグナルを検出する可能性を高めるために、第 3a 相試験併合データに基づいて評価する。

第 3a 相試験併合データで報告されたすべての有害事象に対して MedDRA 検索を行い、自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象を特定した。検索用語については、ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.9、Section 18 を参照のこと。評価は on-treatment 観察期間に基づいて行う。

2.7.4.5.9.2 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害－MedDRA 検索

第 3a 相試験併合データにおいて、自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象を発現した被験者の割合は 8%未満であった（表 2.7.4.5-20）。大部分の事象は非重篤で、軽度又は中等度であり、治験薬の投与の中止に至らなかった〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.64〕。大部分の被験者はこれらの有害事象から回復し、転帰が「死亡」の事象はなかった。

表 2.7.4.5-20 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象 - MedDRA 検索 - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合データ）

	Oral sema			Comparator		
Subjects with events	N	(Adj.%)	Adj.R	N	(Adj.%)	Adj.R
Subjects	4116			2236		
Exposure (PYE)	4379			2335		
AEs	310	(7.8)	10.3	149	(6.7)	8.0
SAEs	15	(0.5)	0.5	10	(0.5)	0.4

Global phase 3a pool: trials 4233, 4223, 4222, 4224, 4234, 4257, 4280, 4281 and 4282. 'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg). 'Comparator': sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo. For the pool, the % and R are the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of exposure (R). N: number of subjects with at least one event.

最も高頻度で報告された基本語は、「浮動性めまい」、「疲労」及び「転倒」であった（表2.7.4.5-21）。10 例に 12 件の「交通事故」が報告された。12 件のうち 2 件は入院したことにより重篤な有害事象とされた（いずれも対照群で報告された）〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.7、Table 7.7.64〕。重篤な有害事象の 1 件は重度であったが、残りの 11 件は軽度又は中等度であった。事故後に背部痛が認められた経口セマグルチド群の 1 例を除いて、すべての被験者は当該事象から回復した。また、経口セマグルチド群の 1 例が「回転性めまい」を報告した。いずれの事象においても同時に低血糖は報告されなかった。

経口セマグルチド群で報告された事象の大部分が重篤ではなく、軽度であり、再発はみられなかったことを考慮すると、経口セマグルチドは、自動車運転及び機械操作の能力に影響を与えたり、精神機能に障害を与えたりしないと予測される。

表 2.7.4.5-21　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象 - 器官別大分類及び基本語別 - MedDRA 検索 - on-treatment 観察期間（第 3a 相試験併合データ）

	Oral sema			Comparator		
	N (Adj.%)	E	Adj.R	N (Adj.%)	E	Adj.R
Subjects	4116			2236		
Exposure (PYE)	4379			2335		
All events	310 (7.8)	395	10.3	149 (6.7)	185	8.0
Nervous system disorders	130 (3.2)	158	4.0	67 (3.1)	82	3.8
Dizziness	98 (2.4)	115	2.9	48 (2.2)	60	2.9
Syncope	11 (0.3)	13	0.3	1 (<0.1)	1	<0.1
Lethargy	8 (0.2)	11	0.3	0		
Somnolence	8 (0.2)	8	0.1	6 (0.3)	7	0.3
Transient ischaemic attack	4 (<0.1)	4	0.1	3 (0.1)	3	0.1
Balance disorder	3 (<0.1)	3	<0.1	1 (<0.1)	1	<0.1
Presyncope	1 (<0.1)	1	<0.1	3 (0.2)	3	0.2
Sensory disturbance	1 (<0.1)	1	<0.1	3 (0.1)	3	0.1
Dizziness postural	1 (<0.1)	1	<0.1	1 (<0.1)	1	<0.1
Loss of consciousness	1 (<0.1)	1	<0.1	0		
Cerebrovascular accident	0			1 (<0.1)	1	<0.1
Seizure	0			1 (<0.1)	1	<0.1
Sensory loss	0			1 (<0.1)	1	<0.1
General disorders and administration site conditions	102 (2.6)	113	3.1	48 (2.2)	52	2.0
Fatigue	68 (1.7)	71	1.8	33 (1.5)	35	1.4
Asthenia	39 (1.0)	42	1.3	15 (0.7)	17	0.6
Injury, poisoning and procedural complications	48 (1.2)	59	1.6	23 (1.0)	24	1.1
Fall	41 (1.1)	50	1.4	20 (0.9)	21	0.9
Road traffic accident	7 (0.2)	9	0.2	3 (0.1)	3	0.1
Ear and labyrinth disorders	42 (1.0)	42	1.1	13 (0.5)	14	0.5
Vertigo	42 (1.0)	42	1.1	13 (0.5)	14	0.5
Eye disorders	14 (0.3)	14	0.3	8 (0.4)	8	0.4
Vision blurred	12 (0.3)	12	0.2	8 (0.4)	8	0.4
Visual impairment	2 (<0.1)	2	<0.1	0		
Metabolism and nutrition disorders	6 (0.2)	7	0.2	4 (0.2)	4	0.2
Hypoglycaemia	6 (0.2)	7	0.2	4 (0.2)	4	0.2
Psychiatric disorders	2 (<0.1)	2	<0.1	1 (<0.1)	1	<0.1
Confusional state	2 (<0.1)	2	<0.1	1 (<0.1)	1	<0.1

Global phase 3a pool: trials 4233, 4223, 4222, 4224, 4234, 4257, 4280, 4281 and 4282. 'Oral sema': data from all three oral semaglutide doses (3, 7 and 14 mg). 'Comparator': sitagliptin, empagliflozin, liraglutide, dulaglutide and placebo. Sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide group. N: number of subjects with at least one event; Adj.: The % and R are the Cochran-Mantel-Haenszel adjusted proportion of subjects with at least one event (%) and event rate per 100 patient-years of exposure (R); E: number of events.

2.7.4.5.10　テクニカルな苦情

本臨床概要に含めたすべての試験（図 2.7.4.1-1）において、テクニカルな苦情に関連する有害事象が 1 件認められた〔ISS（Module 5.3.5.3）Appendix 7.3、Listing 7.3.169〕。4224 試験のリラグルチド 1.8

mg 群で「血管穿刺部位出血」が報告され、ビクトーザ用のペン型注入器が関与していた〔4224 試験の治験総括報告書（Module 5.3.5.1）Section 12.2.2.4〕。当該有害事象は非重篤で軽度であり、治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。被験者は 1 日後に本事象から回復した。

2.7.4.6 市販後データ

該当なし（経口セマグルチドはいずれの国においても販売していない）。

2.7.4.7 付録

本 Module に対する付録は、付録 2.7.4.7.1 として添付した。

参考文献

1 Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018

2 International Conference on Harmonisation. ICH Harmonised Tripartite Guideline E9. Statistical Principles for Clinical Trials. 5 Feb 1998.

3 Chuang-Stein C, Beltangady M. Reporting cumulative proportion of subjects with an adverse event based on data from multiple studies. Pharm Stat. 2011;10(1):3-7.

4 国際共同治験に関する基本的な考え方について（平成 19 年 9 月 28 日付、薬食審査発第 0928010 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）

5 International Conference on Harmonisation. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data E5 (R1) step 4. 11 Aug 1998.

6 血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン（改訂案）（平成 26 年 5 月 19 日、厚生労働省医薬食品局審査管理課）

7 American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1):S55-S64.

8 International Hypoglycaemia Study Group. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2017;40(1):155-7.

9 Novo Nordisk A/S. Ozempic® (semaglutide), EU Summary of Product Characteristics (SmPC). 2018.

10 Eli Lilly & Co. Trulicity® (dulaglutide), US Prescribing information (PI). Jun 2017.

11 Novo Nordisk A/S. Victoza ® (liraglutide), US Prescribing Information (PI). 25 Aug 2017.

12 Sisley S, Gutierrez-Aguilar R, Scott M, D'Alessio DA, Sandoval DA, Seeley RJ. Neuronal GLP1R mediates liraglutide's anorectic but not glucose-lowering effect. J Clin Invest. 2014;124(6):2456-63.

13 Secher A, Jelsing J, Baquero AF, Hecksher-Sorensen J, Cowley MA, Dalboge LS, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. J Clin Invest. 2014;124(10):4473-88.

14 Alvarez E, Martínez MD, Roncero I, Chowen JA, García-Cuartero B, Gispert JD, et al. The expression of GLP-1 receptor mRNA and protein allows the effect of GLP-1 on glucose metabolism in the human hypothalamus and brainstem. J Neurochem. 2005;92(4):798-806.

15 Petri KCC, Ingwersen SH, Flint A, Zacho J, Overgaard RV. Exposure-response analysis for evaluation of semaglutide dose levels in type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2018;20(9):2238-45.

16 Wilding JP, Overgaard RV, Jacobsen LV, Jensen CB, le Roux CW. Exposure-response analyses of liraglutide 3.0 mg for weight management. Diabetes Obes Metab. 2016;18(5):491-9.

17 Eli Lilly & Co. Trulicity® (dulaglutide), EU Summary of product characteristics (SmPC). 02 July 2018.

18 Novo Nordisk A/S. Victoza ® (liraglutide), EU Summary of product characteristics (SmPC). 07 February 2018.

19 Novo Nordisk A/S. Ozempic ® (semaglutide), US Prescribing Information (PI). Dec 2017.

20 Girman CJ, Kou TD, Brodovicz K, Alexander CM, O'Neill EA, Engel S, et al. Risk of acute renal failure in patients with Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med. 2012;29(5):614-21.

21 Ringborg A, Lindgren P, Martinell M, Yin DD, Schon S, Stalhammar J. Prevalence and incidence of Type 2 diabetes and its complications 1996-2003 - estimates from a Swedish population-based study. Diabetic Medicine. 2008;25(10):1178-86.

22 National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850-86.

23 Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Diabetes Care. 2009;32(5):834-8.

24 Monami M, Nreu B, Scatena A, Cresci B, Andreozzi F, Sesti G, et al. Safety issues with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (pancreatitis, pancreatic cancer and cholelithiasis): Data from randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2017;19(9):1233-41.

25 Storgaard H, Cold F, Gluud LL, Vilsbøll T, Knop FK. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2017;19(6):906-8.
26 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-11.
27 Steinberg W, DeVries JH, Wadden TA, Jensen CB, Svendsen CB, Rosenstock J. Longitudinal Monitoring of Lipase and Amylase in Adults With Type 2 Diabetes and Obesity: Evidence From Two Phase 3 Randomized Clinical Trials With the Once-Daily GLP-1 Analog Liraglutide. Gastroenterology. 2012;142(5):S850-S1.
28 Bastyr EJ, Vinik A, Owyang C, Cheng C, Shu J, Hall NC. Surveillance of lipase and amylase levels in type 2 diabetes patients assessed during a randomized clinical study: the EGO study experience. Diabetologia. 2009;52(Suppl 1):S303-S4.
29 Macisaac RJ, Jerums G. Intensive glucose control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. Heart Lung Circ. 2011;20(10):647-54.
30 Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010;375(9733):2215-22.
31 Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. CA Cancer J Clin. 2010;60(4):207-21.
32 Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. Endocr Relat Cancer. 2009;16(4):1103-23.
33 AstraZeneca Pharmaceuticals LP. Bydureon ® (exenatide), US Prescribing Information (PI). 18 Mar 2016.
34 Sanofi-Aventis Groupe. Lyxumia® (lixisenatide), EU Summary of product characteristics (SmPC). 04 May 2016.
35 Guo X, Yang Q, Dong J, Liao L, Zhang W, Liu F. Tumour Risk with Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review. Clin Drug Investig. 2016;36(6):433-41.
36 Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(3):412-8.
37 Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012;35(3):556-64.
38 Harris Nwanyanwu K, Talwar N, Gardner TW, Wrobel JS, Herman WH, Stein JD. Predicting development of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2013;36(6):1562-8.
39 Klein R, Lee KE, Gangnon RE, Klein BE. The 25-year incidence of visual impairment in type 1 diabetes mellitus the wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. Ophthalmology. 2010;117(1):63-70.
40 Leske MC, Wu SY, Hennis A, Hyman L, Nemesure B, Yang L, et al. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados Eye Studies. Ophthalmology. 2005;112(5):799-805.
41 Chew EY, Davis MD, Danis RP, Lovato JF, Perdue LH, Greven C, et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. Ophthalmology. 2014;121(12):2443-51.
42 Lunsing RJ, Strating K, de Koning TJ, Sijens PE. Diagnostic value of MRS-quantified brain tissue lactate level in identifying children with mitochondrial disorders. Eur Radiol. 2017;27(3):976-84.
43 Low Wang CC, Galinkin JL, Hiatt WR. Toxicity of a novel therapeutic agent targeting mitochondrial complex I. Clin Pharmacol Ther. 2015;98(5):551-9.
44 Shakir SAW. Prescription-Event Monitoring. Pharmacoepidemiology: John Wiley & Sons, Ltd; 2006. p. 203-16.
45 US Food and Drug Administration, CDER. Guidance for Industry. Diabetes Mellitus - Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes. 2008.

[46] European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment or prevention of diabetes mellitus (CPMP/EWP/1080/00 Rev. 1). Adoption by CHMP. 14 May 2012.

[47] Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(19):1834-44.

[48] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016.

[49] Novo Nordisk A/S. Company Announcement: SUSTAIN 6. 2016.

[50] Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, D'Agostino RB, Granger CB, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2018.

[51] Lilly. Trulicity® (dulaglutide) demonstrates superiority in reduction of cardiovascular events for broad range of people with type 2 diabetes https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/trulicityr-dulaglutide-demonstrates-superiority-reduction5 November 2018.

[52] Patel H, Egorin MJ, Remick SC, Mulkerin D, Takimoto CHM, Doroshow JH. Comparison of Child-Pugh (CP) criteria and NCI organ dysfunction working group (NCI-ODWG) criteria for hepatic dysfunction (HD): Implications for chemotherapy dosing. Abstracts of the 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology. New Orleans, Louisiana, USA, June 5-8, 2004. J Clin Oncol. 2004;22(14 Suppl):6051s.

リベルサス錠 3mg
リベルサス錠 7mg
リベルサス錠 14mg

2.7.4.7.付録
1. 内因性民族的要因別の有害事象及び低血糖

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

目次

ページ

2.7.4.7.1.1 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 6
2.7.4.7.1.2 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 9
2.7.4.7.1.3 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 13
2.7.4.7.1.4 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 18
2.7.4.7.1.5 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 23
2.7.4.7.1.6 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 27
2.7.4.7.1.7 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 32
2.7.4.7.1.8 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 36
2.7.4.7.1.9 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 70
2.7.4.7.1.10 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 114
2.7.4.7.1.11 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 169
2.7.4.7.1.12 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 224
2.7.4.7.1.13 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 268
2.7.4.7.1.14 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 333
2.7.4.7.1.15 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 377
2.7.4.7.1.16 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 378
2.7.4.7.1.17 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験） 380
2.7.4.7.1.18 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 381
2.7.4.7.1.19 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 384
2.7.4.7.1.20 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 388
2.7.4.7.1.21 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 393
2.7.4.7.1.22 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 398
2.7.4.7.1.23 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 402
2.7.4.7.1.24 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 407
2.7.4.7.1.25 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験） 411

2.7.4.7.1.26 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....510
2.7.4.7.1.27 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....642
2.7.4.7.1.28 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....806
2.7.4.7.1.29 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....970
2.7.4.7.1.30 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....1102
2.7.4.7.1.31 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....1298
2.7.4.7.1.32 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....1430
2.7.4.7.1.33 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....1431
2.7.4.7.1.34 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）.....1433
2.7.4.7.1.35 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4234 試験）.....1434
2.7.4.7.1.36 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1435
2.7.4.7.1.37 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1439
2.7.4.7.1.38 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1444
2.7.4.7.1.39 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1450
2.7.4.7.1.40 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1456
2.7.4.7.1.41 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1461
2.7.4.7.1.42 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1468
2.7.4.7.1.43 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1473
2.7.4.7.1.44 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1525
2.7.4.7.1.45 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1593
2.7.4.7.1.46 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1678
2.7.4.7.1.47 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1763
2.7.4.7.1.48 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1831
2.7.4.7.1.49 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....1932

2.7.4.7.1.50 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....2000
2.7.4.7.1.51 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....2001
2.7.4.7.1.52 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）.....2003
2.7.4.7.1.53 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4234 試験）.....2004
2.7.4.7.1.54 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2005
2.7.4.7.1.55 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2008
2.7.4.7.1.56 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2012
2.7.4.7.1.57 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2017
2.7.4.7.1.58 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2022
2.7.4.7.1.59 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2026
2.7.4.7.1.60 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2031
2.7.4.7.1.61 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2035
2.7.4.7.1.62 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2090
2.7.4.7.1.63 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2163
2.7.4.7.1.64 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2254
2.7.4.7.1.65 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2345
2.7.4.7.1.66 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2418
2.7.4.7.1.67 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2526
2.7.4.7.1.68 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2599
2.7.4.7.1.69 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2600
2.7.4.7.1.70 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）.....2602
2.7.4.7.1.71 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2603
2.7.4.7.1.72 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2606
2.7.4.7.1.73 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2610
2.7.4.7.1.74 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2615
2.7.4.7.1.75 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2620
2.7.4.7.1.76 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2624
2.7.4.7.1.77 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2631

2.7.4.7.1.78 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2636
2.7.4.7.1.79 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2658
2.7.4.7.1.80 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2686
2.7.4.7.1.81 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2720
2.7.4.7.1.82 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2754
2.7.4.7.1.83 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2782
2.7.4.7.1.84 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2836
2.7.4.7.1.85 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2877
2.7.4.7.1.86 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2878
2.7.4.7.1.87 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）.....2880
2.7.4.7.1.88 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2881
2.7.4.7.1.89 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2884
2.7.4.7.1.90 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2888
2.7.4.7.1.91 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2893
2.7.4.7.1.92 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2898
2.7.4.7.1.93 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2902
2.7.4.7.1.94 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2907
2.7.4.7.1.95 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2911
2.7.4.7.1.96 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2944
2.7.4.7.1.97 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....2987
2.7.4.7.1.98 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....3040
2.7.4.7.1.99 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....3093
2.7.4.7.1.100 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....3136

2.7.4.7.1.101 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....3200
2.7.4.7.1.102 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....3243
2.7.4.7.1.103 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....3244
2.7.4.7.1.104 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）.....3246

2.7.4.7 付録 1

2.7.4.7.1.1 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Female	86		49.9		82		45.9		89		48.6		89		50.4	
Male	89		51.2		93		52.3		86		47.9		89		50.5	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	58	(67.4)	194	388.6	46	(56.1)	132	287.4	51	(57.3)	193	397.2	54	(60.7)	137	272.1
Male	43	(48.3)	96	187.4	47	(50.5)	126	241.0	48	(55.8)	111	231.9	45	(50.6)	126	249.7
Seriousness																
Serious adverse events																
Female	3	(3.5)	5	10.0	2	(2.4)	3	6.5	1	(1.1)	1	2.1	2	(2.2)	2	4.0
Male	2	(2.2)	3	5.9	1	(1.1)	2	3.8	1	(1.2)	1	2.1	6	(6.7)	7	13.9
Non-serious adverse events																
Female	58	(67.4)	189	378.5	46	(56.1)	129	280.9	51	(57.3)	192	395.2	53	(59.6)	135	268.1
Male	42	(47.2)	93	181.6	47	(50.5)	124	237.2	48	(55.8)	110	229.8	43	(48.3)	119	235.8
Severity																
Severe																
Female	6	(7.0)	14	28.0	1	(1.2)	1	2.2	2	(2.2)	5	10.3	2	(2.2)	2	4.0
Male	2	(2.2)	3	5.9	0				1	(1.2)	1	2.1	3	(3.4)	5	9.9
Moderate																
Female	27	(31.4)	58	116.2	15	(18.3)	31	67.5	19	(21.3)	64	131.7	26	(29.2)	40	79.4
Male	13	(14.6)	17	33.2	14	(15.1)	24	45.9	15	(17.4)	22	46.0	21	(23.6)	38	75.3
Mild																
Female	52	(60.5)	122	244.4	40	(48.8)	100	217.8	39	(43.8)	124	255.2	46	(51.7)	95	188.7
Male	37	(41.6)	76	148.4	44	(47.3)	102	195.1	42	(48.8)	88	183.8	35	(39.3)	83	164.5
Relationship to trial product																
Probable																
Female	10	(11.6)	24	48.1	9	(11.0)	12	26.1	14	(15.7)	30	61.7	8	(9.0)	12	23.8
Male	2	(2.2)	2	3.9	7	(7.5)	15	28.7	12	(14.0)	22	46.0	4	(4.5)	5	9.9
Possible																
Female	16	(18.6)	41	82.1	14	(17.1)	39	84.9	18	(20.2)	47	96.7	13	(14.6)	18	35.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	11 (12.4) 14 27.3	13 (14.0) 18 34.4	18 (20.9) 39 81.5	5 (5.6) 11 21.8
Unlikely				
Female	53 (61.6) 129 258.4	38 (46.3) 81 176.4	38 (42.7) 116 238.7	45 (50.6) 107 212.5
Male	39 (43.8) 80 156.2	41 (44.1) 93 177.9	37 (43.0) 50 104.4	42 (47.2) 110 218.0
Missing				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Outcome				
Fatal				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Not recovered				
Female	27 (31.4) 41 82.1	18 (22.0) 25 54.4	20 (22.5) 35 72.0	24 (27.0) 42 83.4
Male	14 (15.7) 16 31.2	18 (19.4) 27 51.7	7 (8.1) 7 14.6	23 (25.8) 33 65.4
Recovered with seq.				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 2.1	0
Recovering				
Female	6 (7.0) 6 12.0	5 (6.1) 6 13.1	4 (4.5) 6 12.3	6 (6.7) 6 11.9
Male	5 (5.6) 6 11.7	0	1 (1.2) 1 2.1	8 (9.0) 10 19.8
Recovered				
Female	51 (59.3) 145 290.4	38 (46.3) 97 211.2	45 (50.6) 151 310.8	46 (51.7) 89 176.7
Male	38 (42.7) 74 144.5	41 (44.1) 99 189.4	43 (50.0) 102 213.1	30 (33.7) 83 164.5
Unknown				
Female	1 (1.2) 1 2.0	1 (1.2) 4 8.7	0	0
Male	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
Female	2 (2.3) 4 8.0	3 (3.7) 6 13.1	7 (7.9) 14 28.8	1 (1.1) 1 2.0
Male	2 (2.2) 3 5.9	4 (4.3) 7 13.4	6 (7.0) 10 20.9	3 (3.4) 5 9.9
No				
Female	58 (67.4) 190 380.6	44 (53.7) 126 274.4	49 (55.1) 179 368.4	53 (59.6) 136 270.1
Male	42 (47.2) 93 181.6	45 (48.4) 119 227.6	47 (54.7) 101 211.0	43 (48.3) 121 239.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Action taken to trial product												
Dose not changed												
Female	53 (61.6)	160	320.5	42 (51.2)	109	237.4	47 (52.8)	160	329.3	51 (57.3)	111	220.4
Male	37 (41.6)	79	154.2	41 (44.1)	100	191.3	43 (50.0)	86	179.6	40 (44.9)	102	202.1
Drug interrupted												
Female	6 (7.0)	10	20.0	1 (1.2)	1	2.2	2 (2.2)	5	10.3	3 (3.4)	9	17.9
Male	3 (3.4)	7	13.7	3 (3.2)	5	9.6	6 (7.0)	7	14.6	0		
Drug withdrawn												
Female	2 (2.3)	4	8.0	3 (3.7)	6	13.1	7 (7.9)	14	28.8	1 (1.1)	1	2.0
Male	2 (2.2)	3	5.9	4 (4.3)	7	13.4	6 (7.0)	10	20.9	3 (3.4)	5	9.9
Dose reduced												
Female	0			0			1 (1.1)	4	8.2	0		
Male	0			0			0			0		
Dose increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Unknown												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Not applicable												
Female	18 (20.9)	20	40.1	11 (13.4)	16	34.8	7 (7.9)	10	20.6	10 (11.2)	16	31.8
Male	7 (7.9)	7	13.7	9 (9.7)	14	26.8	7 (8.1)	8	16.7	9 (10.1)	19	37.7
Missing												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.2 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
18 <= years < 65	136	79.0			135	76.2			144	78.6			145	81.6		
65 <= years	39	22.1			40	22.0			31	17.9			33	19.2		
75 <= years	6	3.1			5	2.2			2	1.2			4	2.4		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	77	(56.6)	230	291.1	73	(54.1)	184	241.6	81	(56.3)	271	344.9	79	(54.5)	221	270.9
65 <= years	24	(61.5)	60	271.1	20	(50.0)	74	335.9	18	(58.1)	33	184.5	20	(60.6)	42	218.2
75 <= years	2	(33.3)	7	224.7	3	(60.0)	16	735.1	1	(50.0)	2	167.2	3	(75.0)	4	167.4
Seriousness																
Serious adverse events																
18 <= years < 65	2	(1.5)	4	5.1	3	(2.2)	5	6.6	1	(0.7)	1	1.3	5	(3.4)	6	7.4
65 <= years	3	(7.7)	4	18.1	0				1	(3.2)	1	5.6	3	(9.1)	3	15.6
75 <= years	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
18 <= years < 65	76	(55.9)	226	286.0	73	(54.1)	179	235.0	81	(56.3)	270	343.6	78	(53.8)	215	263.6
65 <= years	24	(61.5)	56	253.0	20	(50.0)	74	335.9	18	(58.1)	32	178.9	18	(54.5)	39	202.7
75 <= years	2	(33.3)	7	224.7	3	(60.0)	16	735.1	1	(50.0)	2	167.2	3	(75.0)	4	167.4
Severity																
Severe																
18 <= years < 65	4	(2.9)	12	15.2	0				1	(0.7)	3	3.8	3	(2.1)	5	6.1
65 <= years	4	(10.3)	5	22.6	1	(2.5)	1	4.5	2	(6.5)	3	16.8	2	(6.1)	2	10.4
75 <= years	0				0				0				0			
Moderate																
18 <= years < 65	32	(23.5)	63	79.7	22	(16.3)	41	53.8	31	(21.5)	80	101.8	35	(24.1)	58	71.1
65 <= years	8	(20.5)	12	54.2	7	(17.5)	14	63.6	3	(9.7)	6	33.5	12	(36.4)	20	103.9
75 <= years	0				2	(40.0)	6	275.7	1	(50.0)	1	83.6	1	(25.0)	1	41.8
Mild																
18 <= years < 65	67	(49.3)	155	196.2	65	(48.1)	143	187.7	65	(45.1)	188	239.3	68	(46.9)	158	193.7
65 <= years	22	(56.4)	43	194.3	19	(47.5)	59	267.8	16	(51.6)	24	134.2	13	(39.4)	20	103.9
75 <= years	2	(33.3)	7	224.7	3	(60.0)	10	459.4	1	(50.0)	1	83.6	2	(50.0)	3	125.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Relationship to trial product												
Probable												
18 <= years < 65	10	(7.4)	24 30.4	12	(8.9)	16 21.0	22	(15.3)	47 59.8	10	(6.9)	15 18.4
65 <= years	2	(5.1)	2 9.0	4	(10.0)	11 49.9	4	(12.9)	5 28.0	2	(6.1)	2 10.4
75 <= years	0			1	(20.0)	8 367.5	0			1	(25.0)	1 41.8
Possible												
18 <= years < 65	18	(13.2)	41 51.9	22	(16.3)	40 52.5	29	(20.1)	77 98.0	13	(9.0)	23 28.2
65 <= years	9	(23.1)	14 63.3	5	(12.5)	17 77.2	7	(22.6)	9 50.3	5	(15.2)	6 31.2
75 <= years	0			1	(20.0)	1 45.9	1	(50.0)	2 167.2	1	(25.0)	1 41.8
Unlikely												
18 <= years < 65	72	(52.9)	165 208.8	61	(45.2)	128 168.1	64	(44.4)	147 187.1	70	(48.3)	183 224.3
65 <= years	20	(51.3)	44 198.8	18	(45.0)	46 208.8	11	(35.5)	19 106.2	17	(51.5)	34 176.7
75 <= years	2	(33.3)	7 224.7	3	(60.0)	7 321.6	0			2	(50.0)	2 83.7
Missing												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Not recovered												
18 <= years < 65	34	(25.0)	48 60.7	25	(18.5)	33 43.3	23	(16.0)	37 47.1	39	(26.9)	62 76.0
65 <= years	7	(17.9)	9 40.7	11	(27.5)	19 86.3	4	(12.9)	5 28.0	8	(24.2)	13 67.6
75 <= years	2	(33.3)	3 96.3	2	(40.0)	4 183.8	0			0		
Recovered with seq.												
18 <= years < 65	1	(0.7)	1 1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			2	(6.5)	2 11.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Recovering												
18 <= years < 65	6	(4.4)	6 7.6	5	(3.7)	6 7.9	4	(2.8)	6 7.6	12	(8.3)	14 17.2
65 <= years	5	(12.8)	6 27.1	0			1	(3.2)	1 5.6	2	(6.1)	2 10.4
75 <= years	0			0			0			1	(25.0)	1 41.8
Recovered												
18 <= years < 65	67	(49.3)	175 221.5	63	(46.7)	141 185.1	73	(50.7)	228 290.2	60	(41.4)	145 177.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	22	(56.4)	44 198.8	16	(40.0)	55 249.7	15	(48.4)	25 139.8	16	(48.5)	27 140.3
75 <= years	2	(33.3)	4 128.4	2	(40.0)	12 551.3	1	(50.0)	2 167.2	3	(75.0)	3 125.5
Unknown												
18 <= years < 65	0			1	(0.7)	4 5.3	0			0		
65 <= years	1	(2.6)	1 4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
18 <= years < 65	3	(2.2)	5 6.3	4	(3.0)	7 9.2	12	(8.3)	22 28.0	2	(1.4)	4 4.9
65 <= years	1	(2.6)	2 9.0	3	(7.5)	6 27.2	1	(3.2)	2 11.2	2	(6.1)	2 10.4
75 <= years	0			1	(20.0)	4 183.8	0			0		
No												
18 <= years < 65	77	(56.6)	225 284.7	70	(51.9)	177 232.4	78	(54.2)	249 316.9	78	(53.8)	217 266.0
65 <= years	23	(59.0)	58 262.1	19	(47.5)	68 308.7	18	(58.1)	31 173.3	18	(54.5)	40 207.9
75 <= years	2	(33.3)	7 224.7	3	(60.0)	12 551.3	1	(50.0)	2 167.2	3	(75.0)	4 167.4
Action taken to trial product												
Dose not changed												
18 <= years < 65	70	(51.5)	191 241.7	66	(48.9)	155 203.5	72	(50.0)	218 277.4	74	(51.0)	177 217.0
65 <= years	20	(51.3)	48 216.9	17	(42.5)	54 245.1	18	(58.1)	28 156.5	17	(51.5)	36 187.1
75 <= years	2	(33.3)	7 224.7	3	(60.0)	8 367.5	1	(50.0)	2 167.2	3	(75.0)	4 167.4
Drug interrupted												
18 <= years < 65	5	(3.7)	10 12.7	2	(1.5)	3 3.9	6	(4.2)	10 12.7	3	(2.1)	9 11.0
65 <= years	4	(10.3)	7 31.6	2	(5.0)	3 13.6	2	(6.5)	2 11.2	0		
75 <= years	0			1	(20.0)	2 91.9	0			0		
Drug withdrawn												
18 <= years < 65	3	(2.2)	5 6.3	4	(3.0)	7 9.2	12	(8.3)	22 28.0	2	(1.4)	4 4.9
65 <= years	1	(2.6)	2 9.0	3	(7.5)	6 27.2	1	(3.2)	2 11.2	2	(6.1)	2 10.4
75 <= years	0			1	(20.0)	4 183.8	0			0		
Dose reduced												
18 <= years < 65	0			0			1	(0.7)	4 5.1	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dose increased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Unknown				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Not applicable				
18 <= years < 65	22 (16.2) 24 30.4	14 (10.4) 19 24.9	13 (9.0) 17 21.6	16 (11.0) 31 38.0
65 <= years	3 (7.7) 3 13.6	6 (15.0) 11 49.9	1 (3.2) 1 5.6	3 (9.1) 4 20.8
75 <= years	0	1 (20.0) 2 91.9	0	0
Missing				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.3 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
BMI < 25	24		13.5		22		11.3		25		13.6		24		14.1	
25 <= BMI < 30	48		27.1		55		31.7		50		26.9		45		25.3	
30 <= BMI < 35	51		30.1		55		30.8		53		29.2		64		35.8	
35 <= BMI	52		30.5		43		24.4		47		26.8		45		25.6	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	12	(50.0)	26	192.7	10	(45.5)	13	114.6	16	(64.0)	36	265.2	10	(41.7)	18	127.7
25 <= BMI < 30	31	(64.6)	73	269.8	33	(60.0)	104	328.6	32	(64.0)	114	424.2	23	(51.1)	68	268.6
30 <= BMI < 35	31	(60.8)	112	371.5	28	(50.9)	95	308.0	25	(47.2)	78	267.1	37	(57.8)	96	268.3
35 <= BMI	27	(51.9)	79	259.4	22	(51.2)	46	188.9	26	(55.3)	76	283.5	29	(64.4)	81	316.1
Seriousness																
Serious adverse events																
BMI < 25	0				0				0				1	(4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	2	(4.2)	3	11.1	3	(5.5)	5	15.8	1	(2.0)	1	3.7	2	(4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	1	(2.0)	2	6.6	0				0				1	(1.6)	1	2.8
35 <= BMI	2	(3.8)	3	9.8	0				1	(2.1)	1	3.7	4	(8.9)	5	19.5
Non-serious adverse events																
BMI < 25	12	(50.0)	26	192.7	10	(45.5)	13	114.6	16	(64.0)	36	265.2	9	(37.5)	17	120.6
25 <= BMI < 30	31	(64.6)	70	258.7	33	(60.0)	99	312.8	32	(64.0)	113	420.5	22	(48.9)	66	260.7
30 <= BMI < 35	30	(58.8)	110	364.9	28	(50.9)	95	308.0	25	(47.2)	78	267.1	36	(56.3)	95	265.5
35 <= BMI	27	(51.9)	76	249.5	22	(51.2)	46	188.9	26	(55.3)	75	279.8	29	(64.4)	76	296.6
Severity																
Severe																
BMI < 25	1	(4.2)	3	22.2	0				1	(4.0)	2	14.7	0			
25 <= BMI < 30	3	(6.3)	9	33.3	0				1	(2.0)	1	3.7	2	(4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	3	(5.9)	4	13.3	1	(1.8)	1	3.2	1	(1.9)	3	10.3	1	(1.6)	1	2.8
35 <= BMI	1	(1.9)	1	3.3	0				0				2	(4.4)	4	15.6
Moderate																
BMI < 25	3	(12.5)	4	29.7	1	(4.5)	1	8.8	4	(16.0)	14	103.1	2	(8.3)	2	14.2
25 <= BMI < 30	8	(16.7)	12	44.3	11	(20.0)	23	72.7	9	(18.0)	19	70.7	11	(24.4)	16	63.2

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
30 <= BMI < 35	13 (25.5)	35 116.1	10 (18.2)	17 55.1	9 (17.0)	23 78.8	18 (28.1)	31 86.6
35 <= BMI	16 (30.8)	24 78.8	7 (16.3)	14 57.5	12 (25.5)	30 111.9	16 (35.6)	29 113.2
Mild								
BMI < 25	12 (50.0)	19 140.9	9 (40.9)	12 105.7	14 (56.0)	20 147.3	8 (33.3)	16 113.5
25 <= BMI < 30	29 (60.4)	52 192.2	29 (52.7)	81 255.9	29 (58.0)	94 349.8	18 (40.0)	50 197.5
30 <= BMI < 35	26 (51.0)	73 242.2	25 (45.5)	77 249.7	19 (35.8)	52 178.1	29 (45.3)	64 178.9
35 <= BMI	22 (42.3)	54 177.3	21 (48.8)	32 131.4	19 (40.4)	46 171.6	26 (57.8)	48 187.3
Relationship to trial product								
Probable								
BMI < 25	2 (8.3)	5 37.1	2 (9.1)	2 17.6	4 (16.0)	12 88.4	0	
25 <= BMI < 30	4 (8.3)	10 37.0	7 (12.7)	17 53.7	12 (24.0)	21 78.1	4 (8.9)	4 15.8
30 <= BMI < 35	4 (7.8)	9 29.9	4 (7.3)	5 16.2	6 (11.3)	11 37.7	3 (4.7)	4 11.2
35 <= BMI	2 (3.8)	2 6.6	3 (7.0)	3 12.3	4 (8.5)	8 29.8	5 (11.1)	9 35.1
Possible								
BMI < 25	3 (12.5)	5 37.1	2 (9.1)	2 17.6	6 (24.0)	9 66.3	2 (8.3)	2 14.2
25 <= BMI < 30	7 (14.6)	14 51.7	7 (12.7)	18 56.9	14 (28.0)	41 152.6	1 (2.2)	6 23.7
30 <= BMI < 35	10 (19.6)	26 86.2	11 (20.0)	24 77.8	10 (18.9)	26 89.0	7 (10.9)	10 27.9
35 <= BMI	7 (13.5)	10 32.8	7 (16.3)	13 53.4	6 (12.8)	10 37.3	8 (17.8)	11 42.9
Unlikely								
BMI < 25	10 (41.7)	16 118.6	6 (27.3)	9 79.3	10 (40.0)	15 110.5	9 (37.5)	16 113.5
25 <= BMI < 30	26 (54.2)	49 181.1	30 (54.5)	69 218.0	23 (46.0)	52 193.5	20 (44.4)	58 229.1
30 <= BMI < 35	29 (56.9)	77 255.4	25 (45.5)	66 214.0	21 (39.6)	41 140.4	34 (53.1)	82 229.2
35 <= BMI	27 (51.9)	67 220.0	18 (41.9)	30 123.2	21 (44.7)	58 216.3	24 (53.3)	61 238.1
Missing								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Outcome								
Fatal								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Not recovered								

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
BMI < 25	2 (8.3) 3 22.2		1 (4.5) 1 8.8		3 (12.0) 3 22.1		2 (8.3) 2 14.2	
25 <= BMI < 30	10 (20.8) 12 44.3		11 (20.0) 15 47.4		4 (8.0) 4 14.9		8 (17.8) 13 51.3	
30 <= BMI < 35	18 (35.3) 28 92.9		14 (25.5) 23 74.6		11 (20.8) 19 65.1		23 (35.9) 38 106.2	
35 <= BMI	11 (21.2) 14 46.0		10 (23.3) 13 53.4		9 (19.1) 16 59.7		14 (31.1) 22 85.9	
Recovered with seq.								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		2 (4.0) 2 7.4		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3		0		0		0	
Recovering								
BMI < 25	4 (16.7) 4 29.7		1 (4.5) 1 8.8		1 (4.0) 1 7.4		4 (16.7) 4 28.4	
25 <= BMI < 30	2 (4.2) 2 7.4		1 (1.8) 1 3.2		1 (2.0) 2 7.4		2 (4.4) 2 7.9	
30 <= BMI < 35	0		2 (3.6) 3 9.7		1 (1.9) 1 3.4		4 (6.3) 6 16.8	
35 <= BMI	5 (9.6) 6 19.7		1 (2.3) 1 4.1		2 (4.3) 3 11.2		4 (8.9) 4 15.6	
Recovered								
BMI < 25	11 (45.8) 19 140.9		9 (40.9) 11 96.9		13 (52.0) 32 235.7		7 (29.2) 12 85.1	
25 <= BMI < 30	26 (54.2) 59 218.0		28 (50.9) 84 265.4		31 (62.0) 106 394.4		21 (46.7) 53 209.3	
30 <= BMI < 35	28 (54.9) 84 278.6		24 (43.6) 69 223.7		21 (39.6) 58 198.6		24 (37.5) 52 145.3	
35 <= BMI	24 (46.2) 57 187.1		18 (41.9) 32 131.4		23 (48.9) 57 212.6		24 (53.3) 55 214.7	
Unknown								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		1 (1.8) 4 12.6		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3		0		0		0	
Leading to premature trial product discontinuation								
Yes								
BMI < 25	1 (4.2) 2 14.8		2 (9.1) 2 17.6		4 (16.0) 10 73.7		1 (4.2) 1 7.1	
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 3 11.1		2 (3.6) 7 22.1		4 (8.0) 6 22.3		1 (2.2) 1 3.9	
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3		1 (1.8) 2 6.5		3 (5.7) 5 17.1		1 (1.6) 1 2.8	
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3		2 (4.7) 2 8.2		2 (4.3) 3 11.2		1 (2.2) 3 11.7	
No								
BMI < 25	11 (45.8) 24 177.9		8 (36.4) 11 96.9		16 (64.0) 26 191.5		9 (37.5) 17 120.6	
25 <= BMI < 30	31 (64.6) 70 258.7		32 (58.2) 97 306.5		31 (62.0) 108 401.9		22 (48.9) 67 264.6	
30 <= BMI < 35	31 (60.8) 111 368.2		27 (49.1) 93 301.6		24 (45.3) 73 250.0		36 (56.3) 95 265.5	
35 <= BMI	27 (51.9) 78 256.1		22 (51.2) 44 180.7		25 (53.2) 73 272.3		29 (64.4) 78 304.4	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
BMI < 25	11	(45.8)	22	163.1	7	(31.8)	9	79.3	13	(52.0)	19	139.9	9	(37.5)	17	120.6
25 <= BMI < 30	26	(54.2)	51	188.5	31	(56.4)	86	271.7	28	(56.0)	95	353.5	22	(48.9)	59	233.0
30 <= BMI < 35	29	(56.9)	98	325.1	25	(45.5)	75	243.2	24	(45.3)	70	239.7	32	(50.0)	74	206.8
35 <= BMI	24	(46.2)	68	223.3	20	(46.5)	39	160.1	25	(53.2)	62	231.3	28	(62.2)	63	245.9
Drug interrupted																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	5	(10.4)	13	48.0	3	(5.5)	5	15.8	7	(14.0)	9	33.5	1	(2.2)	3	11.8
30 <= BMI < 35	1	(2.0)	1	3.3	0				0				1	(1.6)	2	5.6
35 <= BMI	3	(5.8)	3	9.8	1	(2.3)	1	4.1	1	(2.1)	3	11.2	1	(2.2)	4	15.6
Drug withdrawn																
BMI < 25	1	(4.2)	2	14.8	2	(9.1)	2	17.6	4	(16.0)	10	73.7	1	(4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	1	(2.1)	3	11.1	2	(3.6)	7	22.1	4	(8.0)	6	22.3	1	(2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	1	(2.0)	1	3.3	1	(1.8)	2	6.5	3	(5.7)	5	17.1	1	(1.6)	1	2.8
35 <= BMI	1	(1.9)	1	3.3	2	(4.7)	2	8.2	2	(4.3)	3	11.2	1	(2.2)	3	11.7
Dose reduced																
BMI < 25	0				0				1	(4.0)	4	29.5	0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Dose increased																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Unknown																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Not applicable																
BMI < 25	2	(8.3)	2	14.8	2	(9.1)	2	17.6	3	(12.0)	3	22.1	0			
25 <= BMI < 30	5	(10.4)	6	22.2	5	(9.1)	6	19.0	3	(6.0)	4	14.9	2	(4.4)	5	19.7
30 <= BMI < 35	11	(21.6)	12	39.8	10	(18.2)	18	58.4	3	(5.7)	3	10.3	13	(20.3)	19	53.1
35 <= BMI	7	(13.5)	7	23.0	3	(7.0)	4	16.4	5	(10.6)	8	29.8	4	(8.9)	11	42.9
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.4 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
< 70	34		19.2		36		19.8		38		21.2		35		20.6	
70 <= kg < 90	70		40.7		60		32.9		67		36.2		67		37.6	
90 <= kg < 110	45		26.2		51		29.8		41		22.3		47		26.3	
110 <=	26		15.0		28		15.6		29		16.8		29		16.3	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	19	(55.9)	50	259.7	14	(38.9)	23	115.9	21	(55.3)	45	212.6	17	(48.6)	32	155.3
70 <= kg < 90	45	(64.3)	143	351.8	42	(70.0)	150	455.7	37	(55.2)	139	384.0	36	(53.7)	115	306.2
90 <= kg < 110	28	(62.2)	68	259.5	24	(47.1)	57	191.0	25	(61.0)	81	362.9	27	(57.4)	67	254.3
110 <=	9	(34.6)	29	192.8	13	(46.4)	28	179.6	16	(55.2)	39	232.4	19	(65.5)	49	300.5
Seriousness																
Serious adverse events																
< 70	0				0				0				2	(5.7)	2	9.7
70 <= kg < 90	2	(2.9)	3	7.4	2	(3.3)	3	9.1	1	(1.5)	1	2.8	1	(1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	3	(6.7)	5	19.1	1	(2.0)	2	6.7	1	(2.4)	1	4.5	1	(2.1)	1	3.8
110 <=	0				0				0				4	(13.8)	5	30.7
Non-serious adverse events																
< 70	19	(55.9)	50	259.7	14	(38.9)	23	115.9	21	(55.3)	45	212.6	16	(45.7)	30	145.6
70 <= kg < 90	45	(64.3)	140	344.4	42	(70.0)	147	446.6	37	(55.2)	138	381.2	35	(52.2)	114	303.5
90 <= kg < 110	27	(60.0)	63	240.4	24	(47.1)	55	184.3	25	(61.0)	80	358.4	26	(55.3)	66	250.5
110 <=	9	(34.6)	29	192.8	13	(46.4)	28	179.6	16	(55.2)	39	232.4	19	(65.5)	44	269.8
Severity																
Severe																
< 70	2	(5.9)	9	46.8	0				1	(2.6)	2	9.5	1	(2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	3	(4.3)	4	9.8	1	(1.7)	1	3.0	2	(3.0)	4	11.0	1	(1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	3	(6.7)	4	15.3	0				0				1	(2.1)	1	3.8
110 <=	0				0				0				2	(6.9)	4	24.5
Moderate																
< 70	6	(17.6)	9	46.8	1	(2.8)	1	5.0	5	(13.2)	15	70.9	7	(20.0)	7	34.0
70 <= kg < 90	17	(24.3)	41	100.9	16	(26.7)	33	100.3	10	(14.9)	30	82.9	18	(26.9)	29	77.2

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
90 <= kg < 110	13 (28.9)	17 64.9	5 (9.8)	8 26.8	12 (29.3)	29 129.9	11 (23.4)	23 87.3
110 <=	4 (15.4)	8 53.2	7 (25.0)	13 83.4	7 (24.1)	12 71.5	11 (37.9)	19 116.5
Mild								
< 70	18 (52.9)	32 166.2	13 (36.1)	22 110.8	17 (44.7)	28 132.3	13 (37.1)	24 116.5
70 <= kg < 90	41 (58.6)	98 241.1	36 (60.0)	116 352.4	32 (47.8)	105 290.1	31 (46.3)	85 226.3
90 <= kg < 110	22 (48.9)	47 179.3	23 (45.1)	49 164.2	22 (53.7)	52 233.0	24 (51.1)	43 163.2
110 <=	8 (30.8)	21 139.6	12 (42.9)	15 96.2	10 (34.5)	27 160.9	13 (44.8)	26 159.4
Relationship to trial product								
Probable								
< 70	5 (14.7)	14 72.7	3 (8.3)	4 20.2	5 (13.2)	13 61.4	4 (11.4)	4 19.4
70 <= kg < 90	6 (8.6)	11 27.1	9 (15.0)	18 54.7	12 (17.9)	21 58.0	2 (3.0)	2 5.3
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1 3.8	2 (3.9)	3 10.1	8 (19.5)	17 76.2	4 (8.5)	9 34.2
110 <=	0		2 (7.1)	2 12.8	1 (3.4)	1 6.0	2 (6.9)	2 12.3
Possible								
< 70	5 (14.7)	13 67.5	3 (8.3)	3 15.1	7 (18.4)	10 47.3	2 (5.7)	2 9.7
70 <= kg < 90	14 (20.0)	31 76.3	15 (25.0)	39 118.5	17 (25.4)	54 149.2	7 (10.4)	16 42.6
90 <= kg < 110	6 (13.3)	9 34.3	3 (5.9)	3 10.1	9 (22.0)	17 76.2	6 (12.8)	7 26.6
110 <=	2 (7.7)	2 13.3	6 (21.4)	12 77.0	3 (10.3)	5 29.8	3 (10.3)	4 24.5
Unlikely								
< 70	13 (38.2)	23 119.5	11 (30.6)	16 80.6	15 (39.5)	22 104.0	14 (40.0)	26 126.2
70 <= kg < 90	44 (62.9)	101 248.5	35 (58.3)	93 282.6	26 (38.8)	64 176.8	34 (50.7)	97 258.2
90 <= kg < 110	26 (57.8)	58 221.3	24 (47.1)	51 170.9	20 (48.8)	47 210.6	23 (48.9)	51 193.6
110 <=	9 (34.6)	27 179.5	9 (32.1)	14 89.8	14 (48.3)	33 196.7	16 (55.2)	43 263.7
Missing								
< 70	0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	
Outcome								
Fatal								
< 70	0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	
Not recovered								

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	7 (20.6)	11	57.1	2 (5.6)	2	10.1	6 (15.8)	6	28.4	5 (14.3)	7	34.0
70 <= kg < 90	20 (28.6)	27	66.4	19 (31.7)	29	88.1	7 (10.4)	13	35.9	19 (28.4)	34	90.5
90 <= kg < 110	12 (26.7)	17	64.9	12 (23.5)	17	57.0	9 (22.0)	17	76.2	14 (29.8)	23	87.3
110 <=	2 (7.7)	2	13.3	3 (10.7)	4	25.7	5 (17.2)	6	35.8	9 (31.0)	11	67.5
Recovered with seq.												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Recovering												
< 70	2 (5.9)	2	10.4	2 (5.6)	2	10.1	2 (5.3)	3	14.2	3 (8.6)	3	14.6
70 <= kg < 90	6 (8.6)	6	14.8	2 (3.3)	3	9.1	1 (1.5)	1	2.8	4 (6.0)	4	10.6
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	0			1 (2.4)	1	4.5	3 (6.4)	3	11.4
110 <=	1 (3.8)	2	13.3	1 (3.6)	1	6.4	1 (3.4)	2	11.9	4 (13.8)	6	36.8
Recovered												
< 70	16 (47.1)	37	192.2	13 (36.1)	19	95.7	17 (44.7)	35	165.4	14 (40.0)	22	106.8
70 <= kg < 90	41 (58.6)	109	268.1	34 (56.7)	114	346.4	35 (52.2)	124	342.5	29 (43.3)	77	205.0
90 <= kg < 110	23 (51.1)	48	183.2	19 (37.3)	40	134.0	21 (51.2)	63	282.3	19 (40.4)	41	155.6
110 <=	9 (34.6)	25	166.2	13 (46.4)	23	147.5	15 (51.7)	31	184.7	14 (48.3)	32	196.2
Unknown												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	1 (1.7)	4	12.2	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
< 70	1 (2.9)	3	15.6	1 (2.8)	1	5.0	4 (10.5)	8	37.8	1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	1 (1.4)	2	4.9	4 (6.7)	10	30.4	3 (4.5)	7	19.3	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	0			6 (14.6)	9	40.3	0		
110 <=	0			2 (7.1)	2	12.8	0			2 (6.9)	4	24.5
No												
< 70	19 (55.9)	47	244.2	13 (36.1)	22	110.8	20 (52.6)	37	174.8	16 (45.7)	31	150.5
70 <= kg < 90	44 (62.9)	141	346.8	39 (65.0)	140	425.3	37 (55.2)	132	364.6	35 (52.2)	114	303.5
90 <= kg < 110	28 (62.2)	66	251.8	24 (47.1)	57	191.0	23 (56.1)	72	322.6	27 (57.4)	67	254.3
110 <=	9 (34.6)	29	192.8	13 (46.4)	26	166.8	16 (55.2)	39	232.4	18 (62.1)	45	276.0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
< 70	18	(52.9)	36	187.0	11	(30.6)	18	90.7	17	(44.7)	28	132.3	16	(45.7)	30	145.6
70 <= kg < 90	40	(57.1)	122	300.1	38	(63.3)	118	358.5	34	(50.7)	121	334.3	34	(50.7)	90	239.6
90 <= kg < 110	23	(51.1)	54	206.1	22	(43.1)	48	160.8	23	(56.1)	62	277.8	25	(53.2)	58	220.1
110 <=	9	(34.6)	27	179.5	12	(42.9)	25	160.3	16	(55.2)	35	208.6	16	(55.2)	35	214.6
Drug interrupted																
< 70	2	(5.9)	6	31.2	1	(2.8)	1	5.0	1	(2.6)	2	9.5	0			
70 <= kg < 90	3	(4.3)	6	14.8	1	(1.7)	2	6.1	5	(7.5)	6	16.6	2	(3.0)	5	13.3
90 <= kg < 110	3	(6.7)	4	15.3	1	(2.0)	2	6.7	2	(4.9)	4	17.9	1	(2.1)	4	15.2
110 <=	1	(3.8)	1	6.6	1	(3.6)	1	6.4	0				0			
Drug withdrawn																
< 70	1	(2.9)	3	15.6	1	(2.8)	1	5.0	4	(10.5)	8	37.8	1	(2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	1	(1.4)	2	4.9	4	(6.7)	10	30.4	3	(4.5)	7	19.3	1	(1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2	(4.4)	2	7.6	0				6	(14.6)	9	40.3	0			
110 <=	0				2	(7.1)	2	12.8	0				2	(6.9)	4	24.5
Dose reduced																
< 70	0				0				1	(2.6)	4	18.9	0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Dose increased																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Unknown																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Not applicable																
< 70	4	(11.8)	5	26.0	3	(8.3)	3	15.1	3	(7.9)	3	14.2	1	(2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	12	(17.1)	13	32.0	12	(20.0)	20	60.8	4	(6.0)	5	13.8	10	(14.9)	19	50.6
90 <= kg < 110	8	(17.8)	8	30.5	5	(9.8)	7	23.5	4	(9.8)	6	26.9	5	(10.6)	5	19.0
110 <=	1	(3.8)	1	6.6	0				3	(10.3)	4	23.8	3	(10.3)	10	61.3
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.5 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Hepatic impairment	32		18.2		34		18.9		34		19.8		39		22.7	
No hepatic impairment	141		81.8		140		78.7		139		75.5		137		77.1	
Missing	2		1.2		1		0.6		2		1.2		2		1.0	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	15	(46.9)	36	198.1	18	(52.9)	57	301.5	19	(55.9)	41	207.3	24	(61.5)	67	295.1
No hepatic impairment	85	(60.3)	250	305.6	74	(52.9)	197	250.3	80	(57.6)	263	348.5	74	(54.0)	195	252.9
Missing	1	(50.0)	4	336.6	1	(100)	4	685.9	0				1	(50.0)	1	100.3
Seriousness																
Serious adverse events																
Hepatic impairment	0				1	(2.9)	2	10.6	0				3	(7.7)	4	17.6
No hepatic impairment	5	(3.5)	8	9.8	2	(1.4)	3	3.8	2	(1.4)	2	2.7	5	(3.6)	5	6.5
Missing	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
Hepatic impairment	15	(46.9)	36	198.1	18	(52.9)	55	290.9	19	(55.9)	41	207.3	24	(61.5)	63	277.4
No hepatic impairment	84	(59.6)	242	295.9	74	(52.9)	194	246.5	80	(57.6)	261	345.9	71	(51.8)	190	246.4
Missing	1	(50.0)	4	336.6	1	(100)	4	685.9	0				1	(50.0)	1	100.3
Severity																
Severe																
Hepatic impairment	2	(6.3)	7	38.5	0				0				3	(7.7)	5	22.0
No hepatic impairment	6	(4.3)	10	12.2	1	(0.7)	1	1.3	3	(2.2)	6	8.0	2	(1.5)	2	2.6
Missing	0				0				0				0			
Moderate																
Hepatic impairment	4	(12.5)	6	33.0	5	(14.7)	11	58.2	3	(8.8)	10	50.6	14	(35.9)	26	114.5
No hepatic impairment	36	(25.5)	69	84.4	23	(16.4)	43	54.6	31	(22.3)	76	100.7	32	(23.4)	51	66.1
Missing	0				1	(100)	1	171.5	0				1	(50.0)	1	100.3
Mild																
Hepatic impairment	12	(37.5)	23	126.6	15	(44.1)	46	243.3	16	(47.1)	31	156.8	20	(51.3)	36	158.5
No hepatic impairment	76	(53.9)	171	209.1	68	(48.6)	153	194.4	65	(46.8)	181	239.8	61	(44.5)	142	184.1
Missing	1	(50.0)	4	336.6	1	(100)	3	514.4	0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Relationship to trial product												
Probable												
Hepatic impairment	1 (3.1)	6	33.0	4 (11.8)	12	63.5	3 (8.8)	6	30.3	3 (7.7)	6	26.4
No hepatic impairment	11 (7.8)	20	24.5	12 (8.6)	15	19.1	23 (16.5)	46	61.0	9 (6.6)	11	14.3
Missing	0			0			0			0		
Possible												
Hepatic impairment	3 (9.4)	4	22.0	6 (17.6)	10	52.9	7 (20.6)	9	45.5	3 (7.7)	4	17.6
No hepatic impairment	24 (17.0)	51	62.4	20 (14.3)	46	58.4	29 (20.9)	77	102.0	14 (10.2)	24	31.1
Missing	0			1 (100)	1	171.5	0			1 (50.0)	1	100.3
Unlikely												
Hepatic impairment	14 (43.8)	26	143.1	15 (44.1)	35	185.1	14 (41.2)	26	131.5	24 (61.5)	57	251.0
No hepatic impairment	77 (54.6)	179	218.8	63 (45.0)	136	172.8	61 (43.9)	140	185.5	63 (46.0)	160	207.5
Missing	1 (50.0)	4	336.6	1 (100)	3	514.4	0			0		
Missing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Not recovered												
Hepatic impairment	8 (25.0)	10	55.0	8 (23.5)	13	68.8	5 (14.7)	6	30.3	14 (35.9)	20	88.1
No hepatic impairment	33 (23.4)	47	57.5	27 (19.3)	38	48.3	22 (15.8)	36	47.7	32 (23.4)	54	70.0
Missing	0			1 (100)	1	171.5	0			1 (50.0)	1	100.3
Recovered with seq.												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			2 (1.4)	2	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Recovering												
Hepatic impairment	0			0			0			5 (12.8)	5	22.0
No hepatic impairment	11 (7.8)	12	14.7	4 (2.9)	4	5.1	5 (3.6)	7	9.3	9 (6.6)	11	14.3
Missing	0			1 (100)	2	343.0	0			0		
Recovered												
Hepatic impairment	12 (37.5)	26	143.1	13 (38.2)	44	232.7	18 (52.9)	35	177.0	21 (53.8)	42	185.0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	76	(53.9)	189 231.1	65	(46.4)	151 191.8	70	(50.4)	218 288.9	55	(40.1)	130 168.6
Missing	1	(50.0)	4 336.6	1	(100)	1 171.5	0			0		
Unknown												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 1.2	1	(0.7)	4 5.1	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
Hepatic impairment	1	(3.1)	3 16.5	1	(2.9)	4 21.2	0			1	(2.6)	3 13.2
No hepatic impairment	3	(2.1)	4 4.9	6	(4.3)	9 11.4	13	(9.4)	24 31.8	2	(1.5)	2 2.6
Missing	0			0			0			1	(50.0)	1 100.3
No												
Hepatic impairment	15	(46.9)	33 181.6	18	(52.9)	53 280.4	19	(55.9)	41 207.3	24	(61.5)	64 281.8
No hepatic impairment	84	(59.6)	246 300.7	70	(50.0)	188 238.9	77	(55.4)	239 316.7	72	(52.6)	193 250.3
Missing	1	(50.0)	4 336.6	1	(100)	4 685.9	0			0		
Action taken to trial product												
Dose not changed												
Hepatic impairment	11	(34.4)	20 110.1	16	(47.1)	40 211.6	19	(55.9)	38 192.2	22	(56.4)	44 193.8
No hepatic impairment	78	(55.3)	215 262.8	66	(47.1)	166 210.9	71	(51.1)	208 275.6	69	(50.4)	169 219.2
Missing	1	(50.0)	4 336.6	1	(100)	3 514.4	0			0		
Drug interrupted												
Hepatic impairment	2	(6.3)	7 38.5	2	(5.9)	3 15.9	1	(2.9)	1 5.1	2	(5.1)	6 26.4
No hepatic impairment	7	(5.0)	10 12.2	2	(1.4)	3 3.8	7	(5.0)	11 14.6	1	(0.7)	3 3.9
Missing	0			0			0			0		
Drug withdrawn												
Hepatic impairment	1	(3.1)	3 16.5	1	(2.9)	4 21.2	0			1	(2.6)	3 13.2
No hepatic impairment	3	(2.1)	4 4.9	6	(4.3)	9 11.4	13	(9.4)	24 31.8	2	(1.5)	2 2.6
Missing	0			0			0			1	(50.0)	1 100.3
Dose reduced												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.7)	4 5.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Dose increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Unknown				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Not applicable				
Hepatic impairment	6 (18.8) 6 33.0	5 (14.7) 10 52.9	2 (5.9) 2 10.1	8 (20.5) 14 61.7
No hepatic impairment	19 (13.5) 21 25.7	14 (10.0) 19 24.1	12 (8.6) 16 21.2	11 (8.0) 21 27.2
Missing	0	1 (100) 1 171.5	0	0
Missing				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.6 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	135		78.8		117		65.7		128		71.5		138		77.4	
Mild RI (60 <= to < 90)	39		21.8		57		31.9		45		23.8		38		22.7	
Moderate RI (30 <= to < 60)	1		0.6		1		0.6		2		1.2		2		0.7	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	77	(57.0)	218	276.7	65	(55.6)	163	248.0	69	(53.9)	225	314.7	72	(52.2)	177	228.7
Mild RI (60 <= to < 90)	23	(59.0)	67	307.7	28	(49.1)	95	298.1	29	(64.4)	78	328.3	25	(65.8)	75	330.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(100)	5	833.9	0				1	(50.0)	1	83.4	2	(100)	11	1551
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Seriousness																
Serious adverse events																
Normal (90 <=)	5	(3.7)	8	10.2	3	(2.6)	5	7.6	1	(0.8)	1	1.4	5	(3.6)	5	6.5
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				1	(2.2)	1	4.2	2	(5.3)	2	8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				1	(50.0)	2	282.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
Normal (90 <=)	76	(56.3)	210	266.6	65	(55.6)	158	240.4	69	(53.9)	224	313.3	70	(50.7)	172	222.2
Mild RI (60 <= to < 90)	23	(59.0)	67	307.7	28	(49.1)	95	298.1	29	(64.4)	77	324.1	24	(63.2)	73	321.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(100)	5	833.9	0				1	(50.0)	1	83.4	2	(100)	9	1269
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Severity																
Severe																
Normal (90 <=)	6	(4.4)	15	19.0	1	(0.9)	1	1.5	1	(0.8)	3	4.2	2	(1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(5.1)	2	9.2	0				2	(4.4)	3	12.6	2	(5.3)	2	8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				1	(50.0)	3	423.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Moderate				
Normal (90 <=)	32 (23.7) 62 78.7	20 (17.1) 38 57.8	23 (18.0) 60 83.9	35 (25.4) 54 69.8
Mild RI (60 <= to < 90)	7 (17.9) 11 50.5	9 (15.8) 17 53.3	10 (22.2) 25 105.2	11 (28.9) 19 83.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 2 333.6	0	1 (50.0) 1 83.4	1 (50.0) 5 705.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mild				
Normal (90 <=)	68 (50.4) 141 179.0	56 (47.9) 124 188.6	57 (44.5) 162 226.6	57 (41.3) 121 156.3
Mild RI (60 <= to < 90)	20 (51.3) 54 248.0	28 (49.1) 78 244.8	24 (53.3) 50 210.4	22 (57.9) 54 237.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 3 500.3	0	0	2 (100) 3 423.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Relationship to trial product				
Probable				
Normal (90 <=)	7 (5.2) 20 25.4	9 (7.7) 12 18.3	15 (11.7) 35 48.9	10 (7.2) 15 19.4
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (12.8) 6 27.6	7 (12.3) 15 47.1	11 (24.4) 17 71.6	2 (5.3) 2 8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Possible				
Normal (90 <=)	18 (13.3) 39 49.5	14 (12.0) 33 50.2	25 (19.5) 63 88.1	15 (10.9) 25 32.3
Mild RI (60 <= to < 90)	9 (23.1) 16 73.5	13 (22.8) 24 75.3	11 (24.4) 23 96.8	3 (7.9) 4 17.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unlikely				
Normal (90 <=)	74 (54.8) 159 201.8	55 (47.0) 118 179.5	55 (43.0) 127 177.6	62 (44.9) 137 177.0
Mild RI (60 <= to < 90)	17 (43.6) 45 206.7	24 (42.1) 56 175.7	19 (42.2) 38 159.9	23 (60.5) 69 304.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 5 833.9	0	1 (50.0) 1 83.4	2 (100) 11 1551
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Missing				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Outcome				
Fatal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Not recovered				
Normal (90 <=)	33 (24.4) 47 59.7	20 (17.1) 30 45.6	23 (18.0) 34 47.5	33 (23.9) 48 62.0
Mild RI (60 <= to < 90)	8 (20.5) 10 45.9	16 (28.1) 22 69.0	4 (8.9) 8 33.7	13 (34.2) 26 114.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Recovered with seq.				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Recovering				
Normal (90 <=)	9 (6.7) 9 11.4	4 (3.4) 4 6.1	3 (2.3) 3 4.2	13 (9.4) 15 19.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	1 (1.8) 2 6.3	2 (4.4) 4 16.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 2 333.6	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Recovered				
Normal (90 <=)	66 (48.9) 160 203.1	55 (47.0) 125 190.2	59 (46.1) 187 261.5	52 (37.7) 114 147.3
Mild RI (60 <= to < 90)	22 (56.4) 56 257.2	24 (42.1) 71 222.8	28 (62.2) 65 273.6	22 (57.9) 49 215.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 3 500.3	0	1 (50.0) 1 83.4	2 (100) 9 1269
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unknown				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 4 6.1	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
Normal (90 <=)	3 (2.2) 5 6.3	4 (3.4) 7 10.6	7 (5.5) 14 19.6	3 (2.2) 3 3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 2 9.2	3 (5.3) 6 18.8	6 (13.3) 10 42.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 3 423.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
No				
Normal (90 <=)	77 (57.0) 213 270.4	62 (53.0) 156 237.3	67 (52.3) 211 295.1	69 (50.0) 174 224.8
Mild RI (60 <= to < 90)	22 (56.4) 65 298.5	27 (47.4) 89 279.3	28 (62.2) 68 286.2	25 (65.8) 75 330.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 5 833.9	0	1 (50.0) 1 83.4	2 (100) 8 1128
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Action taken to trial product				
Dose not changed				
Normal (90 <=)	68 (50.4) 175 222.1	58 (49.6) 138 209.9	64 (50.0) 187 261.5	66 (47.8) 148 191.2
Mild RI (60 <= to < 90)	21 (53.8) 59 271.0	25 (43.9) 71 222.8	25 (55.6) 58 244.1	24 (63.2) 64 281.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 5 833.9	0	1 (50.0) 1 83.4	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug interrupted				
Normal (90 <=)	8 (5.9) 14 17.8	2 (1.7) 3 4.6	2 (1.6) 5 7.0	3 (2.2) 9 11.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 3 13.8	2 (3.5) 3 9.4	6 (13.3) 7 29.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug withdrawn				
Normal (90 <=)	3 (2.2) 5 6.3	4 (3.4) 7 10.6	7 (5.5) 14 19.6	3 (2.2) 3 3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 2 9.2	3 (5.3) 6 18.8	6 (13.3) 10 42.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 3 423.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose reduced				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 4 5.6	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unknown				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Not applicable				
Normal (90 <=)	22 (16.3) 24 30.5	13 (11.1) 15 22.8	12 (9.4) 15 21.0	13 (9.4) 17 22.0
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7) 3 13.8	7 (12.3) 15 47.1	2 (4.4) 3 12.6	5 (13.2) 11 48.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 7 987.2
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Missing				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.7 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
No upper gastrointestinal disease	140		81.6		144		81.3		151		84.1		153		86.5	
Upper gastrointestinal disease	35		19.6		31		16.9		24		12.4		25		14.3	
Unknown	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	74	(52.9)	177	217.0	77	(53.5)	207	254.7	82	(54.3)	247	293.8	82	(53.6)	192	221.9
Upper gastrointestinal disease	27	(77.1)	113	576.7	16	(51.6)	51	301.3	17	(70.8)	57	459.7	17	(68.0)	71	497.4
Unknown	0				0				0				0			
Seriousness																
Serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	1	(0.7)	1	1.2	1	(0.7)	2	2.5	2	(1.3)	2	2.4	7	(4.6)	7	8.1
Upper gastrointestinal disease	4	(11.4)	7	35.7	2	(6.5)	3	17.7	0				1	(4.0)	2	14.0
Unknown	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	74	(52.9)	176	215.8	77	(53.5)	205	252.2	82	(54.3)	245	291.4	79	(51.6)	185	213.8
Upper gastrointestinal disease	26	(74.3)	106	541.0	16	(51.6)	48	283.6	17	(70.8)	57	459.7	17	(68.0)	69	483.4
Unknown	0				0				0				0			
Severity																
Severe																
No upper gastrointestinal disease	4	(2.9)	6	7.4	0				3	(2.0)	6	7.1	4	(2.6)	4	4.6
Upper gastrointestinal disease	4	(11.4)	11	56.1	1	(3.2)	1	5.9	0				1	(4.0)	3	21.0
Unknown	0				0				0				0			
Moderate																
No upper gastrointestinal disease	25	(17.9)	42	51.5	22	(15.3)	40	49.2	26	(17.2)	66	78.5	34	(22.2)	53	61.2
Upper gastrointestinal disease	15	(42.9)	33	168.4	7	(22.6)	15	88.6	8	(33.3)	20	161.3	13	(52.0)	25	175.1
Unknown	0				0				0				0			
Mild																
No upper gastrointestinal disease	67	(47.9)	129	158.2	69	(47.9)	167	205.5	68	(45.0)	175	208.2	65	(42.5)	135	156.0
Upper gastrointestinal disease	22	(62.9)	69	352.1	15	(48.4)	35	206.8	13	(54.2)	37	298.4	16	(64.0)	43	301.2
Unknown	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Relationship to trial product												
Probable												
No upper gastrointestinal disease	8	(5.7)	12 14.7	13	(9.0)	22 27.1	22	(14.6)	46 54.7	11	(7.2)	13 15.0
Upper gastrointestinal disease	4	(11.4)	14 71.4	3	(9.7)	5 29.5	4	(16.7)	6 48.4	1	(4.0)	4 28.0
Unknown	0			0			0			0		
Possible												
No upper gastrointestinal disease	14	(10.0)	24 29.4	24	(16.7)	46 56.6	27	(17.9)	66 78.5	13	(8.5)	22 25.4
Upper gastrointestinal disease	13	(37.1)	31 158.2	3	(9.7)	11 65.0	9	(37.5)	20 161.3	5	(20.0)	7 49.0
Unknown	0			0			0			0		
Unlikely												
No upper gastrointestinal disease	66	(47.1)	141 172.9	65	(45.1)	139 171.0	62	(41.1)	135 160.6	71	(46.4)	157 181.4
Upper gastrointestinal disease	26	(74.3)	68 347.0	14	(45.2)	35 206.8	13	(54.2)	31 250.0	16	(64.0)	60 420.3
Unknown	0			0			0			0		
Missing												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Not recovered												
No upper gastrointestinal disease	27	(19.3)	34 41.7	29	(20.1)	41 50.4	18	(11.9)	29 34.5	35	(22.9)	52 60.1
Upper gastrointestinal disease	14	(40.0)	23 117.4	7	(22.6)	11 65.0	9	(37.5)	13 104.8	12	(48.0)	23 161.1
Unknown	0			0			0			0		
Recovered with seq.												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2	(1.3)	2 2.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1	(2.9)	1 5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Recovering												
No upper gastrointestinal disease	8	(5.7)	8 9.8	4	(2.8)	5 6.2	5	(3.3)	7 8.3	10	(6.5)	12 13.9
Upper gastrointestinal disease	3	(8.6)	4 20.4	1	(3.2)	1 5.9	0			4	(16.0)	4 28.0
Unknown	0			0			0			0		
Recovered												
No upper gastrointestinal disease	64	(45.7)	135 165.5	64	(44.4)	157 193.2	71	(47.0)	209 248.6	61	(39.9)	128 147.9

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	25	(71.4)	84 428.7	15	(48.4)	39 230.4	17	(70.8)	44 354.8	15	(60.0)	44 308.2
Unknown	0			0			0			0		
Unknown												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.7)	4 4.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(2.9)	1 5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.7)	2 2.5	6	(4.2)	10 12.3	11	(7.3)	22 26.2	3	(2.0)	3 3.5
Upper gastrointestinal disease	3	(8.6)	5 25.5	1	(3.2)	3 17.7	2	(8.3)	2 16.1	1	(4.0)	3 21.0
Unknown	0			0			0			0		
No												
No upper gastrointestinal disease	73	(52.1)	175 214.6	74	(51.4)	197 242.4	80	(53.0)	225 267.7	79	(51.6)	189 218.4
Upper gastrointestinal disease	27	(77.1)	108 551.2	15	(48.4)	48 283.6	16	(66.7)	55 443.6	17	(68.0)	68 476.4
Unknown	0			0			0			0		
Action taken to trial product												
Dose not changed												
No upper gastrointestinal disease	65	(46.4)	146 179.0	69	(47.9)	166 204.3	74	(49.0)	195 232.0	76	(49.7)	167 193.0
Upper gastrointestinal disease	25	(71.4)	93 474.6	14	(45.2)	43 254.1	16	(66.7)	51 411.3	15	(60.0)	46 322.2
Unknown	0			0			0			0		
Drug interrupted												
No upper gastrointestinal disease	4	(2.9)	10 12.3	4	(2.8)	6 7.4	8	(5.3)	12 14.3	1	(0.7)	3 3.5
Upper gastrointestinal disease	5	(14.3)	7 35.7	0			0			2	(8.0)	6 42.0
Unknown	0			0			0			0		
Drug withdrawn												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.7)	2 2.5	6	(4.2)	10 12.3	11	(7.3)	22 26.2	3	(2.0)	3 3.5
Upper gastrointestinal disease	3	(8.6)	5 25.5	1	(3.2)	3 17.7	2	(8.3)	2 16.1	1	(4.0)	3 21.0
Unknown	0			0			0			0		
Dose reduced												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(0.7)	4 4.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dose increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Unknown				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Not applicable				
No upper gastrointestinal disease	17 (12.1) 19 23.3	16 (11.1) 25 30.8	10 (6.6) 14 16.7	15 (9.8) 19 22.0
Upper gastrointestinal disease	8 (22.9) 8 40.8	4 (12.9) 5 29.5	4 (16.7) 4 32.3	4 (16.0) 16 112.1
Unknown	0	0	0	0
Missing				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.8 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Female	86		49.9		82		45.9		89		48.6		89		50.4	
Male	89		51.2		93		52.3		86		47.9		89		50.5	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	58	(67.4)	194	388.6	46	(56.1)	132	287.4	51	(57.3)	193	397.2	54	(60.7)	137	272.1
Male	43	(48.3)	96	187.4	47	(50.5)	126	241.0	48	(55.8)	111	231.9	45	(50.6)	126	249.7
Gastrointestinal disorders																
All																
Female	26	(30.2)	58	116.2	16	(19.5)	41	89.3	28	(31.5)	52	107.0	17	(19.1)	27	53.6
Male	18	(20.2)	27	52.7	16	(17.2)	36	68.9	27	(31.4)	57	119.1	13	(14.6)	18	35.7
Nausea																
Female	11	(12.8)	14	28.0	6	(7.3)	8	17.4	15	(16.9)	21	43.2	7	(7.9)	7	13.9
Male	3	(3.4)	3	5.9	3	(3.2)	5	9.6	13	(15.1)	22	46.0	3	(3.4)	5	9.9
Vomiting																
Female	4	(4.7)	4	8.0	7	(8.5)	8	17.4	9	(10.1)	11	22.6	3	(3.4)	3	6.0
Male	1	(1.1)	1	2.0	1	(1.1)	3	5.7	3	(3.5)	4	8.4	1	(1.1)	1	2.0
Diarrhoea																
Female	8	(9.3)	11	22.0	1	(1.2)	1	2.2	2	(2.2)	2	4.1	2	(2.2)	2	4.0
Male	7	(7.9)	7	13.7	8	(8.6)	8	15.3	7	(8.1)	8	16.7	2	(2.2)	2	4.0
Constipation																
Female	5	(5.8)	5	10.0	4	(4.9)	4	8.7	4	(4.5)	5	10.3	2	(2.2)	2	4.0
Male	1	(1.1)	1	2.0	2	(2.2)	2	3.8	3	(3.5)	3	6.3	2	(2.2)	2	4.0
Abdominal discomfort																
Female	2	(2.3)	2	4.0	0				4	(4.5)	4	8.2	1	(1.1)	1	2.0
Male	2	(2.2)	2	3.9	0				2	(2.3)	5	10.4	0			
Abdominal pain upper																
Female	4	(4.7)	5	10.0	1	(1.2)	1	2.2	1	(1.1)	1	2.1	2	(2.2)	2	4.0
Male	3	(3.4)	3	5.9	3	(3.2)	5	9.6	3	(3.5)	3	6.3	1	(1.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Abdominal distension												
Female	1 (1.2)	2	4.0	2 (2.4)	2	4.4	2 (2.2)	2	4.1	1 (1.1)	2	4.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Eructation												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			2 (2.2)	2	3.8	2 (2.3)	2	4.2	0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Female	0			3 (3.7)	3	6.5	1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	2 (2.2)	2	3.9	0			2 (2.3)	2	4.2	0		
Toothache												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	2 (2.2)	2	4.1	4 (4.5)	4	7.9
Male	1 (1.1)	1	2.0	2 (2.2)	2	3.8	1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Abdominal pain												
Female	2 (2.3)	3	6.0	4 (4.9)	4	8.7	0			0		
Male	2 (2.2)	2	3.9	2 (2.2)	2	3.8	2 (2.3)	3	6.3	1 (1.1)	1	2.0
Defaecation urgency												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Dry mouth												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	1 (1.1)	1	2.1	2 (2.2)	2	4.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Faeces discoloured												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Gastritis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Peptic ulcer												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Chronic gastritis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Dental caries										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0	0		
Dyspepsia										
Female	2 (2.3)	3	6.0	3 (3.7)	5	10.9	0	0		
Male	0			4 (4.3)	4	7.7	0	0		
Epigastric discomfort										
Female	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0	0		
Faeces soft										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Flatulence										
Female	1 (1.2)	1	2.0	2 (2.4)	2	4.4	0	0		
Male	0			0			0	0		
Haemorrhoids										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0	0		
Hiatus hernia										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0	0		
Inguinal hernia										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Irritable bowel syndrome										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Pancreatic cyst										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Pancreatitis acute										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
Proctalgia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Stomatitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Tooth loss												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Infections and infestations												
All												
Female	22 (25.6)	31	62.1	15 (18.3)	19	41.4	17 (19.1)	22	45.3	22 (24.7)	27	53.6
Male	20 (22.5)	25	48.8	14 (15.1)	18	34.4	16 (18.6)	18	37.6	17 (19.1)	22	43.6
Influenza												
Female	5 (5.8)	5	10.0	2 (2.4)	2	4.4	3 (3.4)	3	6.2	2 (2.2)	2	4.0
Male	4 (4.5)	4	7.8	3 (3.2)	3	5.7	1 (1.2)	1	2.1	0		
Nasopharyngitis												
Female	5 (5.8)	6	12.0	7 (8.5)	7	15.2	2 (2.2)	3	6.2	3 (3.4)	3	6.0
Male	5 (5.6)	5	9.8	4 (4.3)	4	7.7	1 (1.2)	1	2.1	3 (3.4)	4	7.9
Pharyngitis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	1 (1.1)	1	2.1	2 (2.2)	2	4.0
Male	0			1 (1.1)	2	3.8	2 (2.3)	2	4.2	1 (1.1)	1	2.0
Respiratory tract infection viral												
Female	0			0			0			3 (3.4)	3	6.0
Male	0			0			3 (3.5)	3	6.3	0		
Urinary tract infection												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	3 (3.4)	3	6.2	4 (4.5)	4	7.9
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Cystitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			2 (2.2)	2	4.1	0		
Male	0			0			0			0		
Rhinitis												
Female	0			0			1 (1.1)	2	4.1	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Sinusitis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	0			1 (1.1)	1	2.0
Male	2 (2.2)	2	3.9	2 (2.2)	2	3.8	2 (2.3)	2	4.2	2 (2.2)	2	4.0
Bacterial pyelonephritis												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Bronchitis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			2 (2.2)	2	4.0
Conjunctivitis												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Folliculitis												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Gastroenteritis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Herpes zoster												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Oral herpes												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Otitis media												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Pharyngitis bacterial												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Pharyngitis streptococcal												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Pharyngotonsillitis												
Female	1 (1.2)	2	4.0	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Pneumonia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Respiratory tract infection												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
Female	3 (3.5)	3	6.0	1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	2 (2.2)	4	7.8	1 (1.1)	1	1.9	1 (1.2)	1	2.1	0		
Viral infection												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	2 (2.2)	2	3.8	0			0		
Zika virus infection												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Acute sinusitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Appendicitis perforated												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Breast abscess												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Cellulitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Chronic sinusitis				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Ear infection				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Ear infection bacterial				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Empyema				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Eye infection				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0
Gingivitis				
Female	0	0	0	0
Male	2 (2.2) 2 3.9	0	0	0
Helicobacter infection				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Herpes simplex				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Impetigo				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Infected dermal cyst				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Infection parasitic				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Laryngitis				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Lung infection				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Onychomycosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Pyelonephritis acute				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Rhinolaryngitis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Rotavirus infection				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Tinea cruris				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Tinea pedis				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Tooth abscess				
Female	1 (1.2) 1 2.0	1 (1.2) 1 2.2	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Tooth infection				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Vaginal infection												
Female	2 (2.3)	2	4.0	0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Viral upper respiratory tract infection												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Female	9 (10.5)	10	20.0	7 (8.5)	7	15.2	11 (12.4)	13	26.8	10 (11.2)	11	21.8
Male	5 (5.6)	5	9.8	4 (4.3)	4	7.7	6 (7.0)	6	12.5	6 (6.7)	7	13.9
Decreased appetite												
Female	0			2 (2.4)	2	4.4	5 (5.6)	5	10.3	1 (1.1)	1	2.0
Male	2 (2.2)	2	3.9	1 (1.1)	1	1.9	4 (4.7)	4	8.4	0		
Dyslipidaemia												
Female	4 (4.7)	4	8.0	2 (2.4)	2	4.4	4 (4.5)	4	8.2	2 (2.2)	2	4.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			5 (5.6)	5	9.9
Vitamin D deficiency												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Alkalosis hypokalaemic												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
Female	0			2 (2.4)	2	4.4	0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Type 2 diabetes mellitus												
Female	1 (1.2)	2	4.0	0			1 (1.1)	1	2.1	2 (2.2)	2	4.0
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hyperglycaemia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			2 (2.2)	2	4.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			1 (1.1)	1	2.0
Hyperlipidaemia												
Female	0			0			0			2 (2.2)	2	4.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	2 (2.2)	2	3.8	0			0		
Hypoglycaemia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Hypokalaemia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Periarthritis calcarea												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Investigations												
All												
Female	8 (9.3)	8	16.0	6 (7.3)	6	13.1	5 (5.6)	7	14.4	3 (3.4)	3	6.0
Male	2 (2.2)	3	5.9	5 (5.4)	6	11.5	8 (9.3)	8	16.7	5 (5.6)	8	15.9
Blood creatine phosphokinase increased												
Female	2 (2.3)	2	4.0	0			0			0		
Male	0			0			4 (4.7)	4	8.4	0		
C-reactive protein increased												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			2 (2.3)	2	4.2	0		
Weight decreased												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Amylase increased												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Blood cholesterol increased												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	0	0	0	0
High density lipoprotein decreased				
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	0	0	0	0
Lipase increased				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	2 (2.2) 2 3.8	0	0
Low density lipoprotein increased				
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	0	0	0	0
Mammogram abnormal				
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
Female	0	2 (2.4) 2 4.4	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	1 (1.2) 1 2.1	0
Alanine aminotransferase increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Amylase abnormal				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Aspartate aminotransferase increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Blood calcitonin increased				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Blood creatinine increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 2 3.8	0	0
Blood pressure decreased				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Blood pressure increased										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Blood triglycerides increased										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0	0		
Electrocardiogram Q waves										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0	0		
Electrocardiogram QT prolonged										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Electrocardiogram T wave inversion										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Electrocardiogram abnormal										
Female	2 (2.3)	2	4.0	1 (1.2)	1	2.2	0	0		
Male	0			0			0	0		
Hepatic enzyme increased										
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0	0		
Male	0			0			0	0		
Lipase abnormal										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Liver function test abnormal										
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0	0		
Male	0			0			0	0		
Mean cell volume increased										
Female	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0	0		
Prostatic specific antigen increased										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Streptococcus test positive										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Thyroid hormones increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Musculoskeletal and connective tissue disorders												
All												
Female	8 (9.3)	11	22.0	3 (3.7)	3	6.5	8 (9.0)	12	24.7	10 (11.2)	13	25.8
Male	6 (6.7)	8	15.6	5 (5.4)	8	15.3	4 (4.7)	4	8.4	5 (5.6)	5	9.9
Back pain												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			2 (2.2)	3	5.7	1 (1.2)	1	2.1	2 (2.2)	2	4.0
Neck pain												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Osteoarthritis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	2 (2.2)	2	4.1	2 (2.2)	2	4.0
Male	0			0			0			0		
Arthralgia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			2 (2.2)	2	4.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Joint effusion												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Joint stiffness												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Muscle spasms												
Female	0			0			1 (1.1)	2	4.1	0		
Male	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
Female	2 (2.3)	2	4.0	0			1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Pain in extremity												
Female	2 (2.3)	3	6.0	0			1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	2 (2.2)	2	3.9	1 (1.1)	1	1.9	0			1 (1.1)	1	2.0
Rotator cuff syndrome												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Spinal pain												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Tendonitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Bone pain												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Bursitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Flank pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Foot deformity												
Female	0			0			0			1 (1.1)	2	4.0
Male	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
Female	2 (2.3)	2	4.0	0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Myalgia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			1 (1.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Periarthritis												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Trigger finger												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Female	10 (11.6)	12	24.0	9 (11.0)	13	28.3	10 (11.2)	34	70.0	6 (6.7)	7	13.9
Male	5 (5.6)	5	9.8	9 (9.7)	14	26.8	2 (2.3)	2	4.2	10 (11.2)	22	43.6
Headache												
Female	5 (5.8)	6	12.0	5 (6.1)	6	13.1	8 (9.0)	30	61.7	4 (4.5)	5	9.9
Male	1 (1.1)	1	2.0	5 (5.4)	10	19.1	1 (1.2)	1	2.1	5 (5.6)	7	13.9
Dizziness												
Female	5 (5.8)	5	10.0	2 (2.4)	3	6.5	2 (2.2)	3	6.2	0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			1 (1.1)	7	13.9
Migraine												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Somnolence												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Burning sensation												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Cerebral arteriosclerosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Cerebral infarction												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Cervicobrachial syndrome												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Dysgeusia												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Hemianopia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Hypoaesthesia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Ischaemic stroke												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Lumbar radiculopathy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Memory impairment												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Presyncope												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Radiculopathy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Restless legs syndrome												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Sciatica												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			1 (1.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Tension headache												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Female	5 (5.8)	7	14.0	5 (6.1)	6	13.1	7 (7.9)	15	30.9	7 (7.9)	9	17.9
Male	4 (4.5)	4	7.8	6 (6.5)	6	11.5	3 (3.5)	4	8.4	7 (7.9)	7	13.9
Oropharyngeal pain												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	2 (2.2)	2	4.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			3 (3.2)	3	5.7	1 (1.2)	2	4.2	1 (1.1)	1	2.0
Cough												
Female	2 (2.3)	2	4.0	1 (1.2)	1	2.2	2 (2.2)	3	6.2	2 (2.2)	2	4.0
Male	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
Female	0			2 (2.4)	3	6.5	1 (1.1)	3	6.2	1 (1.1)	1	2.0
Male	2 (2.2)	2	3.9	2 (2.2)	2	3.8	1 (1.2)	1	2.1	0		
Allergic respiratory disease												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Hiccups												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Hypoxia												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Nasal congestion												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Respiratory disorder												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	2 (2.2) 2 4.0
Rhinorrhoea				
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Sneezing				
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	0	0	0	0
Acute respiratory failure				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Asthma				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	3 (3.4) 3 6.0
Male	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Epistaxis				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Paranasal cyst				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Productive cough				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Pulmonary embolism				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Sleep apnoea syndrome				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Throat irritation				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Female	9 (10.5)	10	20.0	7 (8.5)	7	15.2	5 (5.6)	7	14.4	0		
Male	4 (4.5)	4	7.8	5 (5.4)	6	11.5	2 (2.3)	3	6.3	2 (2.2)	2	4.0
Asthenia												
Female	2 (2.3)	2	4.0	1 (1.2)	1	2.2	2 (2.2)	2	4.1	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Pyrexia												
Female	0			2 (2.4)	2	4.4	2 (2.2)	4	8.2	0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Influenza like illness												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Pain												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	3 (3.4)	3	5.9	1 (1.1)	1	1.9	1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Xerosis												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Chest pain												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Chills												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Fatigue												
Female	2 (2.3)	2	4.0	0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	2 (2.2)	2	3.8	0			0		
Feeling cold												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Malaise												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Non-cardiac chest pain												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Female	6 (7.0)	7	14.0	7 (8.5)	7	15.2	6 (6.7)	7	14.4	12 (13.5)	15	29.8
Male	1 (1.1)	1	2.0	6 (6.5)	7	13.4	0			5 (5.6)	6	11.9
Diabetic retinopathy												
Female	1 (1.2)	1	2.0	2 (2.4)	2	4.4	2 (2.2)	2	4.1	2 (2.2)	2	4.0
Male	0			3 (3.2)	3	5.7	0			0		
Cataract												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	2 (2.2)	2	4.0
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Macular degeneration												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Macular hole												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Myopia												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	2 (2.2)	2	4.0
Male	0			0			0			0		
Presbyopia												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	2 (2.2)	2	4.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0	3 (3.4)	3	5.9
Age-related macular degeneration										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Astigmatism										
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Cataract nuclear										
Female	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0	0		
Conjunctival haemorrhage										
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0	0		
Male	0			0			0	0		
Dry age-related macular degeneration										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Dry eye										
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0	0		
Eye irritation										
Female	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0	0		
Eye pain										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0	1 (1.1)	1	2.0
Eyelid ptosis										
Female	0			0			0	1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0	0		
Glaucoma										
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	0	0		
Male	0			0			0	0		
Hypermetropia										
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0	0		
Male	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Retinopathy hypertensive												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Vision blurred												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Vitreous detachment												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications												
All												
Female	6 (7.0)	6	12.0	6 (7.3)	7	15.2	3 (3.4)	5	10.3	5 (5.6)	7	13.9
Male	5 (5.6)	5	9.8	4 (4.3)	5	9.6	2 (2.3)	2	4.2	3 (3.4)	5	9.9
Contusion												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	1 (1.1)	2	4.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Epicondylitis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Fall												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	2	4.4	1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Muscle strain												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Accident at work												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Ankle fracture				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0
Arthropod bite				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Arthropod sting				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Burns second degree				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Comminuted fracture				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Laceration				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Ligament sprain				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Limb injury				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Overdose				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Post-traumatic pain				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Rib fracture												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			1 (1.1)	1	2.0
Road traffic accident												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Tendon injury												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Tendon rupture												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Wound												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Wrist fracture												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
Female	7 (8.1)	7	14.0	4 (4.9)	5	10.9	5 (5.6)	5	10.3	3 (3.4)	3	6.0
Male	0			2 (2.2)	3	5.7	0			5 (5.6)	5	9.9
Hypertension												
Female	4 (4.7)	4	8.0	2 (2.4)	2	4.4	4 (4.5)	4	8.2	3 (3.4)	3	6.0
Male	0			2 (2.2)	3	5.7	0			3 (3.4)	3	5.9
Hypotension												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Haematoma												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Hot flush												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Hypertensive crisis												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Peripheral coldness												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			0		
Peripheral venous disease												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Shock												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Cardiac disorders												
All												
Female	1 (1.2)	1	2.0	1 (1.2)	1	2.2	1 (1.1)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Male	4 (4.5)	4	7.8	4 (4.3)	4	7.7	3 (3.5)	3	6.3	0		
Tachycardia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			2 (2.3)	2	4.2	0		
Diastolic dysfunction												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Angina pectoris												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Aortic valve stenosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Atrial fibrillation				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Left ventricular hypertrophy				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Palpitations				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Sinus arrhythmia				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0
Sinus bradycardia				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
All				
Female	3 (3.5) 3 6.0	3 (3.7) 3 6.5	3 (3.4) 6 12.3	4 (4.5) 5 9.9
Male	2 (2.2) 2 3.9	3 (3.2) 3 5.7	1 (1.2) 1 2.1	5 (5.6) 6 11.9
Pruritus				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	2 (2.2) 2 4.1	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Intertrigo				
Female	0	0	1 (1.1) 2 4.1	0
Male	0	0	0	0
Nail bed inflammation				
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	0	0	0	0
Rash				
Female	0	0	1 (1.1) 1 2.1	1 (1.1) 1 2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	0	0	0	0
Skin oedema				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 2.1	0
Alopecia				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0
Angioedema				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Blister				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Dermal cyst				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Dermatitis				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Dermatitis atopic				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.1) 1 2.0	0	0	0
Dermatitis contact				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Dry skin				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Eczema				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Eczema asteatotic				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Psoriasis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Rash pruritic				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Skin ulcer				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Urticaria				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 2 4.0
Ear and labyrinth disorders				
All				
Female	2 (2.3) 2 4.0	2 (2.4) 3 6.5	2 (2.2) 2 4.1	2 (2.2) 2 4.0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Vertigo				
Female	1 (1.2) 1 2.0	1 (1.2) 1 2.2	2 (2.2) 2 4.1	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Cerumen impaction				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Ear pain				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Female	2 (2.3)	3	6.0	0			1 (1.1)	1	2.1	2 (2.2)	3	6.0
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Hepatic steatosis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			2 (2.2)	2	4.0
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	1 (1.1)	1	2.0
Non-alcoholic steatohepatitis												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Hepatosplenomegaly												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Female	3 (3.5)	3	6.0	1 (1.2)	1	2.2	2 (2.2)	3	6.2	0		
Male	0			0			0			2 (2.2)	3	5.9
Insomnia												
Female	2 (2.3)	2	4.0	0			2 (2.2)	2	4.1	0		
Male	0			0			0			0		
Depressed mood												
Female	0			0			1 (1.1)	1	2.1	0		
Male	0			0			0			0		
Anger												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Depression				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0
Hallucination, visual				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Stress				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 2 4.0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
Female	5 (5.8) 8 16.0	1 (1.2) 1 2.2	1 (1.1) 1 2.1	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	1 (1.1) 1 2.0
Leukopenia				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	1 (1.1) 1 2.1	0
Male	0	0	0	0
Anaemia				
Female	2 (2.3) 2 4.0	1 (1.2) 1 2.2	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Iron deficiency anaemia				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Lymphopenia				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Monocytopenia				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Neutropenia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Thrombocytopenia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	2 (2.2)	3	5.9	1 (1.1)	1	1.9	1 (1.2)	1	2.1	2 (2.2)	3	5.9
Colon adenoma												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Adrenal neoplasm												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Invasive ductal breast carcinoma												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Kidney angiomyolipoma												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.9	0			0		
Neuroendocrine tumour of the lung												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Papillary thyroid cancer												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Prostate cancer stage II												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.1)	1	2.0	0			0			0		
Squamous cell carcinoma												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Renal and urinary disorders												
All												
Female	3 (3.5)	3	6.0	1 (1.2)	1	2.2	0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	2 (2.2)	3	5.9
Tubulointerstitial nephritis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	2.1	0		
Acute kidney injury												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Calculus urinary												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Dysuria												
Female	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Male	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Renal colic												
Female	1 (1.2)	1	2.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Renal cyst												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.1)	1	2.0
Endocrine disorders												
All												
Female	0			1 (1.2)	1	2.2	0			1 (1.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Thyroid cyst				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Thyroid mass				
Female	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Male	0	0	0	0
Thyroiditis subacute				
Female	0	1 (1.2) 1 2.2	0	0
Male	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
Female	2 (2.3) 2 4.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Seasonal allergy				
Female	2 (2.3) 2 4.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
Female	2 (2.3) 2 4.0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	1 (1.1) 1 2.0
Breast mass				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Erectile dysfunction				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Scrotal cyst				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.1) 1 2.0
Vulvovaginal pruritus				
Female	1 (1.2) 1 2.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
Female	0	0	0	0
Male	0	2 (2.2) 2 3.8	0	0
Palatoplasty				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0
Suture insertion				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.9	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.9 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
18 <= years < 65	136		79.0		135		76.2		144		78.6		145		81.6	
65 <= years	39		22.1		40		22.0		31		17.9		33		19.2	
75 <= years	6		3.1		5		2.2		2		1.2		4		2.4	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	77	(56.6)	230	291.1	73	(54.1)	184	241.6	81	(56.3)	271	344.9	79	(54.5)	221	270.9
65 <= years	24	(61.5)	60	271.1	20	(50.0)	74	335.9	18	(58.1)	33	184.5	20	(60.6)	42	218.2
75 <= years	2	(33.3)	7	224.7	3	(60.0)	16	735.1	1	(50.0)	2	167.2	3	(75.0)	4	167.4
Gastrointestinal disorders																
All																
18 <= years < 65	35	(25.7)	71	89.9	24	(17.8)	48	63.0	46	(31.9)	98	124.7	23	(15.9)	37	45.4
65 <= years	9	(23.1)	14	63.3	8	(20.0)	29	131.6	9	(29.0)	11	61.5	7	(21.2)	8	41.6
75 <= years	1	(16.7)	1	32.1	3	(60.0)	10	459.4	1	(50.0)	1	83.6	1	(25.0)	1	41.8
Nausea																
18 <= years < 65	11	(8.1)	14	17.7	6	(4.4)	7	9.2	24	(16.7)	39	49.6	9	(6.2)	11	13.5
65 <= years	3	(7.7)	3	13.6	3	(7.5)	6	27.2	4	(12.9)	4	22.4	1	(3.0)	1	5.2
75 <= years	0				1	(20.0)	3	137.8	1	(50.0)	1	83.6	1	(25.0)	1	41.8
Vomiting																
18 <= years < 65	4	(2.9)	4	5.1	5	(3.7)	6	7.9	12	(8.3)	15	19.1	4	(2.8)	4	4.9
65 <= years	1	(2.6)	1	4.5	3	(7.5)	5	22.7	0				0			
75 <= years	0				1	(20.0)	3	137.8	0				0			
Diarrhoea																
18 <= years < 65	14	(10.3)	17	21.5	8	(5.9)	8	10.5	8	(5.6)	9	11.5	3	(2.1)	3	3.7
65 <= years	1	(2.6)	1	4.5	1	(2.5)	1	4.5	1	(3.2)	1	5.6	1	(3.0)	1	5.2
75 <= years	0				0				0				0			
Constipation																
18 <= years < 65	5	(3.7)	5	6.3	3	(2.2)	3	3.9	6	(4.2)	7	8.9	4	(2.8)	4	4.9
65 <= years	1	(2.6)	1	4.5	3	(7.5)	3	13.6	1	(3.2)	1	5.6	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			2 (40.0)	2	91.9	0			0		
Abdominal discomfort												
18 <= years < 65	3 (2.2)	3	3.8	0			6 (4.2)	9	11.5	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
18 <= years < 65	6 (4.4)	7	8.9	4 (3.0)	6	7.9	3 (2.1)	3	3.8	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			1 (3.2)	1	5.6	2 (6.1)	2	10.4
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal distension												
18 <= years < 65	1 (0.7)	2	2.5	0			3 (2.1)	3	3.8	2 (1.4)	3	3.7
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	2 (5.0)	2	9.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eructation												
18 <= years < 65	0			2 (1.5)	2	2.6	2 (1.4)	2	2.5	0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.1)	3	3.8	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	2 (5.0)	2	9.1	0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Toothache												
18 <= years < 65	0			3 (2.2)	3	3.9	2 (1.4)	2	2.5	4 (2.8)	4	4.9
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			1 (3.2)	1	5.6	1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	0			0			0		
Abdominal pain												
18 <= years < 65	3 (2.2)	4	5.1	4 (3.0)	4	5.3	2 (1.4)	3	3.8	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	2 (5.0)	2	9.1	0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			1 (20.0)	1	45.9	0			0		
Defaecation urgency												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dry mouth												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Faeces discoloured												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gastritis												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Peptic ulcer												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dental caries												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dyspepsia												
18 <= years < 65	2 (1.5)	3	3.8	4 (3.0)	4	5.3	0			0		
65 <= years	0			3 (7.5)	5	22.7	0			0		
75 <= years	0			1 (20.0)	1	45.9	0			0		
Epigastric discomfort												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Faeces soft												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Flatulence												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			2 (5.0)	2	9.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hiatus hernia												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Inguinal hernia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Irritable bowel syndrome												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pancreatic cyst												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pancreatitis acute												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Proctalgia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Stomatitis												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth loss												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
18 <= years < 65	35 (25.7)	48	60.7	27 (20.0)	35	46.0	30 (20.8)	37	47.1	33 (22.8)	41	50.3
65 <= years	7 (17.9)	8	36.1	2 (5.0)	2	9.1	3 (9.7)	3	16.8	6 (18.2)	8	41.6
75 <= years	2 (33.3)	2	64.2	0			0			1 (25.0)	1	41.8
Influenza												
18 <= years < 65	8 (5.9)	8	10.1	5 (3.7)	5	6.6	3 (2.1)	3	3.8	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nasopharyngitis												
18 <= years < 65	8 (5.9)	9	11.4	9 (6.7)	9	11.8	3 (2.1)	4	5.1	5 (3.4)	5	6.1
65 <= years	2 (5.1)	2	9.0	2 (5.0)	2	9.1	0			1 (3.0)	2	10.4
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngitis												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.5)	3	3.9	3 (2.1)	3	3.8	3 (2.1)	3	3.7
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			3 (2.1)	3	3.8	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			1 (25.0)	1	41.8
Urinary tract infection												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.1)	3	3.8	5 (3.4)	5	6.1
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cystitis												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rhinitis												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.4)	3	3.8	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sinusitis												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	3 (2.2)	3	3.9	2 (1.4)	2	2.5	3 (2.1)	3	3.7
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bacterial pyelonephritis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bronchitis												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Folliculitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Herpes zoster				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Oral herpes				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Otitis media				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.2) 1 5.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Pharyngitis bacterial				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pharyngotonsillitis				
18 <= years < 65	1 (0.7) 2 2.5	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pneumonia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Respiratory tract infection				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
18 <= years < 65	5 (3.7)	7	8.9	2 (1.5)	2	2.6	1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Viral infection												
18 <= years < 65	0			2 (1.5)	2	2.6	1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Zika virus infection												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Appendicitis perforated												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Breast abscess												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cellulitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Ear infection				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Empyema				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye infection				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gingivitis				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	1 (16.7) 1 32.1	0	0	0
Helicobacter infection				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Herpes simplex				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Impetigo				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Infection parasitic				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Laryngitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lung infection				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Onychomycosis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pyelonephritis acute				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rhinolaryngitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Rotavirus infection												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tinea cruris												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tinea pedis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth abscess												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth infection												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	0			0			0		
Vaginal infection												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
18 <= years < 65	11 (8.1)	12	15.2	8 (5.9)	8	10.5	14 (9.7)	16	20.4	14 (9.7)	16	19.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	3 (7.7)	3	13.6	3 (7.5)	3	13.6	3 (9.7)	3	16.8	2 (6.1)	2	10.4
75 <= years	0			0			0			1 (25.0)	1	41.8
Decreased appetite												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	6 (4.2)	6	7.6	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	2 (5.0)	2	9.1	3 (9.7)	3	16.8	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
18 <= years < 65	4 (2.9)	4	5.1	1 (0.7)	1	1.3	4 (2.8)	4	5.1	7 (4.8)	7	8.6
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Alkalosis hypokalaemic												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
18 <= years < 65	0			2 (1.5)	2	2.6	1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
18 <= years < 65	1 (0.7)	2	2.5	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			2 (6.1)	2	10.4
75 <= years	0			0			0			1 (25.0)	1	41.8
Hyperglycaemia												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			0			3 (2.1)	3	3.7
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hyperlipidaemia												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.5)	2	2.6	0			2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Periarthritis calcarea												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Investigations												
All												
18 <= years < 65	7 (5.1)	8	10.1	10 (7.4)	11	14.4	11 (7.6)	12	15.3	7 (4.8)	10	12.3
65 <= years	3 (7.7)	3	13.6	1 (2.5)	1	4.5	2 (6.5)	3	16.8	1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			4 (2.8)	4	5.1	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
C-reactive protein increased												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Weight decreased												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Amylase increased												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood cholesterol increased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
High density lipoprotein decreased												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lipase increased												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	2 (1.5)	2	2.6	1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Low density lipoprotein increased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Mammogram abnormal												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
18 <= years < 65	0			2 (1.5)	2	2.6	1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Amylase abnormal												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 2 2.6	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood pressure decreased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood pressure increased				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Electrocardiogram T wave inversion				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram abnormal				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hepatic enzyme increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lipase abnormal				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mean cell volume increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Streptococcus test positive				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Thyroid hormones increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
18 <= years < 65	14 (10.3)	16	20.2	11 (8.1)	17	22.3	11 (7.6)	35	44.5	13 (9.0)	25	30.6
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	7 (17.5)	10	45.4	1 (3.2)	1	5.6	3 (9.1)	4	20.8
75 <= years	0			2 (40.0)	3	137.8	1 (50.0)	1	83.6	0		
Headache												
18 <= years < 65	5 (3.7)	6	7.6	6 (4.4)	10	13.1	9 (6.3)	31	39.5	7 (4.8)	10	12.3
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	4 (10.0)	6	27.2	0			2 (6.1)	2	10.4
75 <= years	0			2 (40.0)	3	137.8	0			0		
Dizziness												
18 <= years < 65	6 (4.4)	6	7.6	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	2	2.5	1 (0.7)	7	8.6
65 <= years	0			1 (2.5)	2	9.1	1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			1 (50.0)	1	83.6	0		
Migraine												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.5)	2	2.6	1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Somnolence												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Burning sensation												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cerebral arteriosclerosis												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cerebral infarction												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dysgeusia				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hemianopia				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Memory impairment				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Presyncope				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Radiculopathy												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Restless legs syndrome												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Sciatica												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tension headache												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue disorders												
All												
18 <= years < 65	9 (6.6)	12	15.2	3 (2.2)	5	6.6	12 (8.3)	16	20.4	12 (8.3)	15	18.4
65 <= years	5 (12.8)	7	31.6	5 (12.5)	6	27.2	0			3 (9.1)	3	15.6
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	1 (20.0)	1	45.9	0			1 (25.0)	1	41.8
Back pain												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			1 (2.5)	2	9.1	0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Neck pain												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.5	0		
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			1 (25.0)	1	41.8
Osteoarthritis												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Arthralgia												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	3 (2.1)	3	3.7
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	0			0			0		
Joint effusion												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Joint stiffness												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Muscle spasms												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	2	2.5	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	2 (5.1)	2	9.0	1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pain in extremity												
18 <= years < 65	3 (2.2)	4	5.1	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Spinal pain												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tendonitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bone pain				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bursitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Flank pain				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Foot deformity				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 2 2.5
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Musculoskeletal pain				
18 <= years < 65	2 (1.5) 2 2.5	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Myalgia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Periarthritis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
75 <= years	0		0		0		0	
Plantar fasciitis								
18 <= years < 65	0		0		0		0	
65 <= years	0		1 (2.5)	1 4.5	0		0	
75 <= years	0		1 (20.0)	1 45.9	0		0	
Trigger finger								
18 <= years < 65	0		0		0		1 (0.7)	1 1.2
65 <= years	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0	
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders								
All								
18 <= years < 65	7 (5.1)	8 10.1	9 (6.7)	10 13.1	8 (5.6)	15 19.1	13 (9.0)	15 18.4
65 <= years	2 (5.1)	3 13.6	2 (5.0)	2 9.1	2 (6.5)	4 22.4	1 (3.0)	1 5.2
75 <= years	1 (16.7)	1 32.1	0		0		0	
Oropharyngeal pain								
18 <= years < 65	1 (0.7)	1 1.3	4 (3.0)	4 5.3	3 (2.1)	4 5.1	2 (1.4)	2 2.5
65 <= years	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0	
Cough								
18 <= years < 65	1 (0.7)	1 1.3	1 (0.7)	1 1.3	2 (1.4)	3 3.8	2 (1.4)	2 2.5
65 <= years	1 (2.6)	1 4.5	0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0	
Upper respiratory tract inflammation								
18 <= years < 65	2 (1.5)	2 2.5	2 (1.5)	3 3.9	1 (0.7)	1 1.3	1 (0.7)	1 1.2
65 <= years	0		2 (5.0)	2 9.1	1 (3.2)	3 16.8	0	
75 <= years	0		0		0		0	
Allergic respiratory disease								
18 <= years < 65	0		0		1 (0.7)	1 1.3	0	
65 <= years	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0	
Hiccups								
18 <= years < 65	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	1 (3.2) 1 5.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypoxia				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Nasal congestion				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Respiratory disorder				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rhinitis allergic				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	3 (2.1) 3 3.7
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	1 (16.7) 1 32.1	0	0	0
Sneezing				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Acute respiratory failure				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Asthma				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	2 (1.4) 2 2.5
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Chronic obstructive pulmonary disease												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Epistaxis												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Paranasal cyst												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Productive cough												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pulmonary embolism												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Throat irritation												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
18 <= years < 65	8 (5.9)	9	11.4	9 (6.7)	10	13.1	7 (4.9)	10	12.7	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	5 (12.8)	5	22.6	3 (7.5)	3	13.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Asthenia												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.1)	3	3.8	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pyrexia												
18 <= years < 65	0			2 (1.5)	2	2.6	2 (1.4)	4	5.1	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Influenza like illness												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pain												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	2 (5.1)	2	9.0	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Xerosis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chest pain												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chills												
18 <= years < 65	0			2 (1.5)	2	2.6	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Fatigue												
18 <= years < 65	3 (2.2)	3	3.8	1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Feeling cold												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Malaise												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
18 <= years < 65	6 (4.4)	7	8.9	7 (5.2)	8	10.5	6 (4.2)	7	8.9	15 (10.3)	18	22.1
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	6 (15.0)	6	27.2	0			2 (6.1)	3	15.6
75 <= years	0			2 (40.0)	2	91.9	0			0		
Diabetic retinopathy												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	4 (3.0)	4	5.3	2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cataract												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Macular degeneration												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Macular hole				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Myopia				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	2 (1.4) 2 2.5
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Presbyopia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	5 (3.4) 5 6.1
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Age-related macular degeneration				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Astigmatism				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cataract nuclear				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	1 (20.0) 1 45.9	0	0
Dry age-related macular degeneration				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Dry eye				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	2 (5.0) 2 9.1	0	0
75 <= years	0	1 (20.0) 1 45.9	0	0
Eye irritation				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye pain				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Eyelid ptosis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Glaucoma				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypermetropia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vision blurred				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitreous detachment				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
18 <= years < 65	8 (5.9)	8	10.1	8 (5.9)	10	13.1	3 (2.1)	3	3.8	6 (4.1)	10	12.3
65 <= years	3 (7.7)	3	13.6	2 (5.0)	2	9.1	2 (6.5)	4	22.4	2 (6.1)	2	10.4
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	0			0			0		
Contusion												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			2 (6.5)	3	16.8	1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Epicondylitis												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Fall												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	2	2.6	0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	0			0			0		
Muscle strain												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Accident at work				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ankle fracture				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Arthropod bite				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Arthropod sting				
18 <= years < 65	0	2 (1.5) 2 2.6	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Burns second degree				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Comminuted fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Laceration				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ligament sprain				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	2 (1.4) 2 2.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Limb injury				
18 <= years < 65	2 (1.5) 2 2.5	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Overdose				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Post-traumatic pain				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rib fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Road traffic accident				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tendon injury				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tendon rupture				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Wound				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Wrist fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vascular disorders				
All				
18 <= years < 65	6 (4.4) 6 7.6	4 (3.0) 5 6.6	4 (2.8) 4 5.1	6 (4.1) 6 7.4
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	2 (5.0) 3 13.6	1 (3.2) 1 5.6	2 (6.1) 2 10.4
75 <= years	0	0	0	0
Hypertension				
18 <= years < 65	3 (2.2) 3 3.8	3 (2.2) 4 5.3	3 (2.1) 3 3.8	4 (2.8) 4 4.9
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	1 (2.5) 1 4.5	1 (3.2) 1 5.6	2 (6.1) 2 10.4
75 <= years	0	0	0	0
Hypotension				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Haematoma				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hot flush				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypertensive crisis				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Peripheral coldness				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Peripheral venous disease												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Shock												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	3 (2.2)	3	3.9	3 (2.1)	3	3.8	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	3 (7.7)	3	13.6	2 (5.0)	2	9.1	1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	0			0			0		
Tachycardia												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.4)	2	2.5	0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diastolic dysfunction												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Angina pectoris												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Atrial fibrillation												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Palpitations												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sinus arrhythmia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.5)	1	4.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	1 (16.7)	1	32.1	0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
18 <= years < 65	4 (2.9)	4	5.1	3 (2.2)	3	3.9	4 (2.8)	7	8.9	7 (4.8)	8	9.8
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	3 (7.5)	3	13.6	0			2 (6.1)	3	15.6
75 <= years	0			0			0			0		
Pruritus												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Intertrigo				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 2 2.5	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Nail bed inflammation				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rash				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Skin oedema				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Alopecia				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Angioedema				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blister				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermal cyst				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis atopic				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis contact				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Dry skin				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eczema				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Psoriasis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Rash pruritic				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Skin ulcer				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Urticaria				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 2 2.5
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				
All				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	2 (1.5) 2 2.6	2 (1.4) 2 2.5	2 (1.4) 2 2.5
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	1 (2.5) 2 9.1	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vertigo				
18 <= years < 65	0	2 (1.5) 2 2.6	2 (1.4) 2 2.5	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cerumen impaction				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ear pain				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	1 (2.5) 1 4.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders												
All												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			2 (1.4)	2	2.5	3 (2.1)	4	4.9
65 <= years	1 (2.6)	2	9.0	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3	3 (2.1)	3	3.7
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatosplenomegaly												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	3	3.8	1 (0.7)	2	2.5
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Insomnia												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			2 (1.4)	2	2.5	0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Depressed mood				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Anger				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (3.0) 1 5.2
75 <= years	0	0	0	0
Depression				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hallucination, visual				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Stress				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 2 2.5
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
18 <= years < 65	5 (3.7) 8 10.1	2 (1.5) 2 2.6	1 (0.7) 1 1.3	2 (1.4) 2 2.5
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Leukopenia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Anaemia				
18 <= years < 65	2 (1.5) 2 2.5	1 (0.7) 1 1.3	0	2 (1.4) 2 2.5
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lymphopenia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Monocytopenia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neutropenia				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Thrombocytopenia				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)				
All				
18 <= years < 65	1 (0.7) 2 2.5	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 2 2.5
65 <= years	1 (2.6) 1 4.5	0	1 (3.2) 1 5.6	2 (6.1) 2 10.4
75 <= years	0	0	0	0
Colon adenoma				
18 <= years < 65	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adrenal neoplasm												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Invasive ductal breast carcinoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Kidney angiomyolipoma												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Neuroendocrine tumour of the lung												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Papillary thyroid cancer												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Prostate cancer stage II												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Squamous cell carcinoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	0			2 (1.4)	2	2.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	2 (5.1)	2	9.0	0			1 (3.2)	1	5.6	1 (3.0)	2	10.4
75 <= years	0			0			0			0		
Tubulointerstitial nephritis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.2)	1	5.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Calculus urinary												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.6)	1	4.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dysuria												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		
Renal colic												
18 <= years < 65	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Renal cyst												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (3.0)	1	5.2
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Endocrine disorders												
All												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			2 (1.4)	2	2.5
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroid mass												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroiditis subacute												
18 <= years < 65	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Seasonal allergy												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
18 <= years < 65	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Breast mass												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Erectile dysfunction				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Scrotal cyst				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vulvovaginal pruritus				
18 <= years < 65	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
18 <= years < 65	0	2 (1.5) 2 2.6	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Palatoplasty				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Suture insertion				
18 <= years < 65	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.10 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
BMI < 25	24	13.5			22	11.3			25	13.6			24	14.1		
25 <= BMI < 30	48	27.1			55	31.7			50	26.9			45	25.3		
30 <= BMI < 35	51	30.1			55	30.8			53	29.2			64	35.8		
35 <= BMI	52	30.5			43	24.4			47	26.8			45	25.6		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	12	(50.0)	26	192.7	10	(45.5)	13	114.6	16	(64.0)	36	265.2	10	(41.7)	18	127.7
25 <= BMI < 30	31	(64.6)	73	269.8	33	(60.0)	104	328.6	32	(64.0)	114	424.2	23	(51.1)	68	268.6
30 <= BMI < 35	31	(60.8)	112	371.5	28	(50.9)	95	308.0	25	(47.2)	78	267.1	37	(57.8)	96	268.3
35 <= BMI	27	(51.9)	79	259.4	22	(51.2)	46	188.9	26	(55.3)	76	283.5	29	(64.4)	81	316.1
Gastrointestinal disorders																
All																
BMI < 25	7	(29.2)	10	74.1	1	(4.5)	1	8.8	6	(24.0)	10	73.7	3	(12.5)	3	21.3
25 <= BMI < 30	13	(27.1)	25	92.4	13	(23.6)	31	97.9	21	(42.0)	43	160.0	7	(15.6)	12	47.4
30 <= BMI < 35	14	(27.5)	28	92.9	10	(18.2)	34	110.2	14	(26.4)	33	113.0	9	(14.1)	11	30.7
35 <= BMI	10	(19.2)	22	72.2	8	(18.6)	11	45.2	14	(29.8)	23	85.8	11	(24.4)	19	74.2
Nausea																
BMI < 25	2	(8.3)	2	14.8	0				3	(12.0)	3	22.1	1	(4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	6	(12.5)	8	29.6	3	(5.5)	6	19.0	10	(20.0)	17	63.3	2	(4.4)	4	15.8
30 <= BMI < 35	4	(7.8)	5	16.6	5	(9.1)	6	19.5	9	(17.0)	15	51.4	2	(3.1)	2	5.6
35 <= BMI	2	(3.8)	2	6.6	1	(2.3)	1	4.1	6	(12.8)	8	29.8	5	(11.1)	5	19.5
Vomiting																
BMI < 25	1	(4.2)	1	7.4	0				1	(4.0)	1	7.4	0			
25 <= BMI < 30	1	(2.1)	1	3.7	4	(7.3)	7	22.1	4	(8.0)	6	22.3	1	(2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	2	(3.9)	2	6.6	2	(3.6)	2	6.5	4	(7.5)	5	17.1	1	(1.6)	1	2.8
35 <= BMI	1	(1.9)	1	3.3	2	(4.7)	2	8.2	3	(6.4)	3	11.2	2	(4.4)	2	7.8
Diarrhoea																
BMI < 25	2	(8.3)	2	14.8	0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	4 (8.3)	6	22.2	3 (5.5)	3	9.5	5 (10.0)	6	22.3	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	5 (9.8)	6	19.9	3 (5.5)	3	9.7	0			0		
35 <= BMI	4 (7.7)	4	13.1	3 (7.0)	3	12.3	4 (8.5)	4	14.9	3 (6.7)	3	11.7
Constipation												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (3.6)	2	6.3	2 (4.0)	2	7.4	0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	3 (5.5)	3	9.7	3 (5.7)	3	10.3	2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	3 (5.8)	3	9.8	1 (2.3)	1	4.1	2 (4.3)	3	11.2	2 (4.4)	2	7.8
Abdominal discomfort												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			3 (6.0)	3	11.2	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			2 (3.8)	5	17.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	1 (4.5)	1	8.8	2 (8.0)	2	14.7	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	2 (3.6)	4	12.6	1 (2.0)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	3 (5.9)	3	10.0	0			1 (1.9)	1	3.4	1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	2 (3.8)	3	9.8	1 (2.3)	1	4.1	0			1 (2.2)	1	3.9
Abdominal distension												
BMI < 25	0			0			2 (8.0)	2	14.7	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	2	7.4	0			1 (2.0)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			2 (3.6)	2	6.5	0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			1 (2.2)	2	7.8
Eructation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			0			2 (4.3)	2	7.5	0		
Gastrooesophageal reflux disease												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			0			1 (4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	0			0			2 (4.0)	2	7.4	0		
30 <= BMI < 35	0			3 (5.5)	3	9.7	0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Toothache												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	2 (3.6)	2	6.3	1 (2.0)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	3 (4.7)	3	8.4
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Abdominal pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	3 (6.3)	4	14.8	3 (5.5)	3	9.5	1 (2.0)	2	7.4	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			2 (3.6)	2	6.5	0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	1 (2.3)	1	4.1	1 (2.1)	1	3.7	0		
Defaecation urgency												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Dry mouth												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			1 (2.2)	1	3.9
Faeces discoloured												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Peptic ulcer												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Abdominal pain lower				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Chronic gastritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Dental caries				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dyspepsia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	2 (3.6) 2 6.3	0	0
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 3 10.0	4 (7.3) 6 19.5	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Epigastric discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Faeces soft				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Flatulence				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	2 (3.6) 2 6.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Haemorrhoids				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hiatus hernia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Inguinal hernia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Pancreatitis acute				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Proctalgia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Reflux gastritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Stomatitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tooth loss												
BMI < 25	0			0			0			1 (4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
BMI < 25	4 (16.7)	4	29.7	2 (9.1)	2	17.6	4 (16.0)	4	29.5	5 (20.8)	8	56.7
25 <= BMI < 30	9 (18.8)	10	37.0	12 (21.8)	18	56.9	11 (22.0)	15	55.8	10 (22.2)	14	55.3
30 <= BMI < 35	16 (31.4)	24	79.6	10 (18.2)	10	32.4	8 (15.1)	10	34.2	12 (18.8)	14	39.1
35 <= BMI	13 (25.0)	18	59.1	5 (11.6)	7	28.7	10 (21.3)	11	41.0	12 (26.7)	13	50.7
Influenza												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	1 (4.5)	1	8.8	1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	3 (6.3)	3	11.1	1 (1.8)	1	3.2	2 (4.0)	2	7.4	0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	3 (5.5)	3	9.7	0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	3 (5.8)	3	9.8	0			1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Nasopharyngitis												
BMI < 25	0			1 (4.5)	1	8.8	1 (4.0)	1	7.4	3 (12.5)	4	28.4
25 <= BMI < 30	4 (8.3)	4	14.8	8 (14.5)	8	25.3	1 (2.0)	2	7.4	2 (4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	4 (7.8)	5	16.6	1 (1.8)	1	3.2	1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	2 (3.8)	2	6.6	1 (2.3)	1	4.1	0			1 (2.2)	1	3.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Pharyngitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	1 (1.8)	2	6.3	2 (4.0)	2	7.4	2 (4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Respiratory tract infection viral												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	2 (4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Urinary tract infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			2 (4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	1 (1.8)	1	3.2	2 (3.8)	2	6.8	2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Cystitis												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Rhinitis												
BMI < 25	0			0			0			1 (4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	2	7.5	0		
Sinusitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	1	3.2	1 (2.0)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	2 (3.6)	2	6.5	0			2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	2 (3.8)	2	6.6	0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Bacterial pyelonephritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Bronchitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	2 (3.8) 2 6.6	1 (2.3) 1 4.1	0	1 (2.2) 1 3.9
Conjunctivitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	1 (2.2) 1 3.9
Folliculitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastroenteritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Herpes zoster				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Oral herpes				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Otitis media				
BMI < 25	0	0	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Pharyngitis bacterial				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Pharyngotonsillitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 2 6.6	0	0	0
Pneumonia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Respiratory tract infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Upper respiratory tract infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	4 (7.8) 6 19.9	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Viral infection				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Zika virus infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Acute sinusitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Appendicitis perforated				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Breast abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cellulitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Chronic sinusitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ear infection				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Ear infection bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Empyema				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Gastroenteritis viral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gingivitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (4.2) 2 7.4	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Helicobacter infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Herpes simplex				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Impetigo				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
BMI < 25	0	0	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Infection parasitic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Laryngitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Lung infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Onychomycosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Pyelonephritis acute				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Rhinolaryngitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Rotavirus infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Tinea cruris				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Tinea pedis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tooth abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	1 (2.3)	1	4.1	0			1 (2.2)	1	3.9
Tooth infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vaginal infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Viral upper respiratory tract infecti-on												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	1 (4.5)	1	8.8	4 (16.0)	4	29.5	0		
25 <= BMI < 30	3 (6.3)	3	11.1	3 (5.5)	3	9.5	5 (10.0)	5	18.6	5 (11.1)	6	23.7
30 <= BMI < 35	6 (11.8)	6	19.9	3 (5.5)	3	9.7	5 (9.4)	5	17.1	5 (7.8)	6	16.8
35 <= BMI	4 (7.7)	5	16.4	4 (9.3)	4	16.4	3 (6.4)	5	18.7	6 (13.3)	6	23.4
Decreased appetite												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			4 (16.0)	4	29.5	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			4 (8.0)	4	14.9	0		
30 <= BMI < 35	0			3 (5.5)	3	9.7	1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Dyslipidaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	1 (1.8)	1	3.2	1 (2.0)	1	3.7	2 (4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			1 (1.9)	1	3.4	4 (6.3)	4	11.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
35 <= BMI	2 (3.8)	2	6.6	1 (2.3)	1	4.1	2 (4.3)	2	7.5	1 (2.2)	1	3.9
Vitamin D deficiency												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (3.8)	2	6.8	0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Alkalosis hypokalaemic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Diabetes mellitus												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Hypertriglyceridaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			2 (4.7)	2	8.2	0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	1 (1.9)	2	6.6	0			1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Hyperglycaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			2 (4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Hyperlipidaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (3.6)	2	6.3	0			1 (2.2)	1	3.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Hypoglycaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	0			0		
Hypokalaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Periarthritis calcarea												
BMI < 25	0			1 (4.5)	1	8.8	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Investigations												
All												
BMI < 25	0			1 (4.5)	1	8.8	2 (8.0)	2	14.7	0		
25 <= BMI < 30	4 (8.3)	5	18.5	3 (5.5)	4	12.6	5 (10.0)	6	22.3	0		
30 <= BMI < 35	4 (7.8)	4	13.3	2 (3.6)	2	6.5	5 (9.4)	6	20.5	5 (7.8)	8	22.4
35 <= BMI	2 (3.8)	2	6.6	5 (11.6)	5	20.5	1 (2.1)	1	3.7	3 (6.7)	3	11.7
Blood creatine phosphokinase increased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (4.0)	2	7.4	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			2 (3.8)	2	6.8	0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
C-reactive protein increased												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Weight decreased				
BMI < 25	0	0	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Amylase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0
High density lipoprotein decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Lipase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Low density lipoprotein increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mammogram abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	2 (4.7) 2 8.2	0	0
Alanine aminotransferase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Amylase abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Blood creatinine increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 2 6.3	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood pressure decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood pressure increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram T wave inversion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Hepatic enzyme increased				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lipase abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
BMI < 25	0	1 (4.5) 1 8.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mean cell volume increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Prostatic specific antigen increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Streptococcus test positive				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Thyroid hormones increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
BMI < 25	2 (8.3)	2	14.8	0			0			2 (8.3)	2	14.2
25 <= BMI < 30	0			3 (5.5)	4	12.6	4 (8.0)	5	18.6	4 (8.9)	4	15.8
30 <= BMI < 35	7 (13.7)	9	29.9	4 (7.3)	6	19.5	5 (9.4)	7	24.0	7 (10.9)	8	22.4
35 <= BMI	5 (9.6)	8	26.3	1 (2.3)	1	4.1	3 (6.4)	4	14.9	2 (4.4)	4	15.6
Back pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	1	3.2	0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	1 (1.8)	2	6.5	1 (1.9)	1	3.4	2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Neck pain												
BMI < 25	0			0			0			1 (4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	0			0		
Osteoarthritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	1	3.2	0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Arthralgia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Joint effusion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Joint stiffness												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Muscle spasms				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 2 7.4	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Osteochondrosis				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Pain in extremity				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	3 (5.9) 4 13.3	1 (1.8) 1 3.2	1 (1.9) 1 3.4	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Rotator cuff syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Spinal pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tendonitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Bone pain				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Bursitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Flank pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Foot deformity				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 2 7.8
Musculoskeletal chest pain				
BMI < 25	0	0	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Musculoskeletal pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Myalgia				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Periarthritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Plantar fasciitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Trigger finger				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Nervous system disorders				
All				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	1 (4.0) 4 29.5	2 (8.3) 2 14.2
25 <= BMI < 30	3 (6.3) 3 11.1	7 (12.7) 11 34.8	3 (6.0) 20 74.4	3 (6.7) 12 47.4
30 <= BMI < 35	6 (11.8) 8 26.5	9 (16.4) 12 38.9	4 (7.5) 5 17.1	5 (7.8) 6 16.8
35 <= BMI	5 (9.6) 5 16.4	2 (4.7) 4 16.4	4 (8.5) 7 26.1	6 (13.3) 9 35.1
Headache				
BMI < 25	0	0	1 (4.0) 2 14.7	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	6 (10.9) 10 31.6	2 (4.0) 19 70.7	1 (2.2) 3 11.8
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 3 10.0	3 (5.5) 5 16.2	3 (5.7) 4 13.7	4 (6.3) 4 11.2
35 <= BMI	3 (5.8) 3 9.8	1 (2.3) 1 4.1	3 (6.4) 6 22.4	3 (6.7) 4 15.6
Dizziness				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	1 (4.0) 2 14.7	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	1 (2.2) 7 27.6
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 2 6.6	1 (1.8) 2 6.5	0	0
35 <= BMI	2 (3.8) 2 6.6	1 (2.3) 1 4.1	1 (2.1) 1 3.7	0
Migraine				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	2 (3.6) 2 6.5	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Somnolence				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Burning sensation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cerebral arteriosclerosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cerebral infarction				
BMI < 25	0	0	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Dysgeusia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Hemianopia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Hypoaesthesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Lumbar radiculopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Memory impairment				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Presyncope				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Radiculopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Restless legs syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sciatica												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			2 (4.4)	2	7.9
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tension headache												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	3 (13.6)	4	35.2	1 (4.0)	3	22.1	0		
25 <= BMI < 30	3 (6.3)	4	14.8	6 (10.9)	6	19.0	2 (4.0)	4	14.9	3 (6.7)	3	11.8
30 <= BMI < 35	4 (7.8)	5	16.6	1 (1.8)	1	3.2	2 (3.8)	2	6.8	4 (6.3)	4	11.2
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	1 (2.3)	1	4.1	5 (10.6)	10	37.3	7 (15.6)	9	35.1
Oropharyngeal pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			3 (5.5)	3	9.5	2 (4.0)	3	11.2	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	1 (2.1)	1	3.7	2 (4.4)	2	7.8
Cough												
BMI < 25	0			1 (4.5)	1	8.8	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			2 (4.3)	3	11.2	1 (2.2)	1	3.9
Upper respiratory tract inflammation												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	2 (9.1)	3	26.4	1 (4.0)	3	22.1	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	2 (3.6)	2	6.3	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Allergic respiratory disease												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hiccups												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Hypoxia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Nasal congestion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Respiratory disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Rhinitis allergic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Rhinorrhoea				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Sneezing				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.1) 1 3.7	0
Acute respiratory failure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Asthma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	3 (6.7) 3 11.7
Chronic obstructive pulmonary disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Epistaxis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Paranasal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Productive cough				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pulmonary embolism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Sleep apnoea syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Throat irritation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions				
All				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	1 (4.5) 1 8.8	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	4 (8.3) 4 14.8	5 (9.1) 5 15.8	2 (4.0) 5 18.6	2 (4.4) 2 7.9
30 <= BMI < 35	7 (13.7) 8 26.5	3 (5.5) 4 13.0	2 (3.8) 2 6.8	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	3 (7.0) 3 12.3	2 (4.3) 2 7.5	0
Asthenia				
BMI < 25	0	0	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Pyrexia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	1	3.2	1 (2.0)	3	11.2	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	1 (2.1)	1	3.7	0		
Influenza like illness												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	1 (2.1)	1	3.7	0		
Pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (4.2)	2	7.4	1 (1.8)	1	3.2	1 (2.0)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Xerosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chest pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chills												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Fatigue												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	2 (3.6)	2	6.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Feeling cold				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Malaise				
BMI < 25	0	1 (4.5) 1 8.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oedema peripheral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Peripheral swelling				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye disorders				
All				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	1 (4.5) 1 8.8	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	3 (6.3) 4 14.8	3 (5.5) 3 9.5	2 (4.0) 2 7.4	2 (4.4) 2 7.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	6 (10.9) 6 19.5	0	10 (15.6) 13 36.3
35 <= BMI	2 (3.8) 2 6.6	3 (7.0) 4 16.4	4 (8.5) 5 18.7	4 (8.9) 5 19.5
Diabetic retinopathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	0			1 (4.5)	1	8.8	0			1 (4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			3 (5.5)	3	9.7	0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	2 (4.3)	2	7.5	0		
Cataract												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	1 (2.3)	1	4.1	1 (2.1)	1	3.7	0		
Macular degeneration												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Macular hole												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Myopia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	0			0			0			0		
Presbyopia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			2 (3.1)	2	5.6
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	0			3 (6.7)	3	11.7
Age-related macular degeneration												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Astigmatism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Cataract nuclear				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dry age-related macular degeneration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dry eye				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye irritation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Eyelid ptosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Glaucoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Hypermetropia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Vision blurred				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Vitreous detachment				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Vitreous floaters				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	2 (9.1)	2	17.6	2 (8.0)	4	29.5	1 (4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	3 (6.3)	3	11.1	5 (9.1)	6	19.0	2 (4.0)	2	7.4	3 (6.7)	3	11.8
30 <= BMI < 35	5 (9.8)	5	16.6	2 (3.6)	3	9.7	0			2 (3.1)	4	11.2
35 <= BMI	2 (3.8)	2	6.6	1 (2.3)	1	4.1	1 (2.1)	1	3.7	2 (4.4)	4	15.6
Contusion												
BMI < 25	0			1 (4.5)	1	8.8	2 (8.0)	3	22.1	1 (4.2)	1	7.1
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Epicondylitis												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Fall												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	2	6.3	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (3.9)	2	6.6	0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Muscle strain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Accident at work				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ankle fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Arthropod bite				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Arthropod sting				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	2 (3.6) 2 6.3	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Burns second degree				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Comminuted fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Laceration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Ligament sprain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	2 (3.1) 2 5.6
35 <= BMI	0	0	0	0
Limb injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 2 6.6	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Overdose				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Post-traumatic pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rib fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Road traffic accident				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Tendon injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Tendon rupture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Wound				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Wrist fracture				
BMI < 25	0	1 (4.5) 1 8.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Vascular disorders				
All				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	3 (5.5) 4 12.6	1 (2.0) 1 3.7	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 2 6.6	3 (5.5) 4 13.0	2 (3.8) 2 6.8	5 (7.8) 5 14.0
35 <= BMI	3 (5.8) 3 9.8	0	1 (2.1) 1 3.7	2 (4.4) 2 7.8
Hypertension				
BMI < 25	0	0	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	3 (5.5) 4 12.6	1 (2.0) 1 3.7	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	1 (1.8) 1 3.2	1 (1.9) 1 3.4	4 (6.3) 4 11.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
35 <= BMI	2 (3.8)	2	6.6	0			1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Hypotension												
BMI < 25	1 (4.2)	1	7.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Haematoma												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hot flush												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Hypertensive crisis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Peripheral coldness												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Peripheral venous disease												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Shock												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Cardiac disorders												
All												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	3 (6.3)	3	11.1	1 (1.8)	1	3.2	2 (4.0)	2	7.4	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	4 (7.3)	4	13.0	0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Tachycardia												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Diastolic dysfunction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Myocardial infarction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Angina pectoris												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Atrial fibrillation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Left ventricular hypertrophy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Palpitations				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Sinus arrhythmia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Sinus bradycardia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
All				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
25 <= BMI < 30	3 (6.3)	3 11.1	3 (5.5)	3 9.5	1 (2.0)	1 3.7	3 (6.7)	4 15.8
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1 3.3	1 (1.8)	1 3.2	2 (3.8)	3 10.3	4 (6.3)	5 14.0
35 <= BMI	0		2 (4.7)	2 8.2	1 (2.1)	3 11.2	2 (4.4)	2 7.8
Pruritus								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1 3.3	0		2 (3.8)	2 6.8	1 (1.6)	1 2.8
35 <= BMI	0		0		0		0	
Intertrigo								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		1 (2.1)	2 7.5	0	
Nail bed inflammation								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		1 (2.1)	1 3.7	0	
Rash								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		1 (2.2)	1 3.9
30 <= BMI < 35	0		0		1 (1.9)	1 3.4	0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Skin oedema								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (2.0)	1 3.7	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Alopecia								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		1 (1.8)	1 3.2	0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Angioedema								

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blister				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Dermatitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis atopic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis contact				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Dry skin				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eczema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Eczema asteatotic				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Psoriasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Rash pruritic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Skin ulcer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Urticaria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 2 5.6
35 <= BMI	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				
All				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 2 6.5	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	2 (4.7) 2 8.2	1 (2.1) 1 3.7	0
Vertigo				
BMI < 25	0	0	1 (4.0) 1 7.4	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	2 (4.7) 2 8.2	1 (2.1) 1 3.7	0
Cerumen impaction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Ear pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders												
All												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	2	7.4	0			0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	1 (1.6)	2	5.6
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			1 (2.1)	1	3.7	1 (2.2)	1	3.9
Hepatic steatosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	3.4	1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			1 (2.2)	1	3.9
Non-alcoholic steatohepatitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.1)	1	3.7	0		
Cholecystitis acute												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hepatosplenomegaly												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	2	7.4	1 (2.2)	2	7.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	1 (1.8)	1	3.2	1 (1.9)	1	3.4	1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	2 (3.8)	2	6.6	0			0			0		
Insomnia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	3.3	0			1 (1.9)	1	3.4	0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Depressed mood												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (2.0)	1	3.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Anger												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Depression												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hallucination, visual												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Stress												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.2)	2	7.9
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Blood and lymphatic system disorders				
All				
BMI < 25	0	0	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 2 6.6	1 (1.8) 1 3.2	1 (1.9) 1 3.4	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	2 (3.8) 5 16.4	0	0	0
Leukopenia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 3.4	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Anaemia				
BMI < 25	0	0	0	1 (4.2) 1 7.1
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	1 (1.8) 1 3.2	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Iron deficiency anaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.1) 1 3.7	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lymphopenia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0
Monocytopenia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Neutropenia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.9)	1	3.3	0			0			0		
Thrombocytopenia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.8)	1	3.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	2	6.6	0			0			1 (1.6)	1	2.8
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	4.1	0			1 (2.2)	2	7.8
Colon adenoma												
BMI < 25	0			0			1 (4.0)	1	7.4	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.1)	1	3.7	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Adrenal neoplasm												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
Invasive ductal breast carcinoma												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.2)	1	3.9
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Kidney angiomyolipoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 4.1	0	0
Neuroendocrine tumour of the lung				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Papillary thyroid cancer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostate cancer stage II				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Squamous cell carcinoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Renal and urinary disorders				
All				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	2 (3.1) 3 8.4
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Tubulointerstitial nephritis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (2.0) 1 3.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Acute kidney injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 3.9
Calculus urinary				
BMI < 25	1 (4.2) 1 7.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Chronic kidney disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dysuria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Renal colic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.9) 1 3.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Renal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Endocrine disorders				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	2 (3.1) 2 5.6
35 <= BMI	0	0	0	0
Thyroid cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Thyroid mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Thyroiditis subacute				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 2 6.6	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Seasonal allergy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 2 6.6	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	2 (3.9) 2 6.6	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Breast mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Erectile dysfunction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Scrotal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.6) 1 2.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Vulvovaginal pruritus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 3.3	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Palatoplasty				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Suture insertion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.8) 1 3.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.11 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
< 70	34		19.2		36		19.8		38		21.2		35		20.6	
70 <= kg < 90	70		40.7		60		32.9		67		36.2		67		37.6	
90 <= kg < 110	45		26.2		51		29.8		41		22.3		47		26.3	
110 <=	26		15.0		28		15.6		29		16.8		29		16.3	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	19	(55.9)	50	259.7	14	(38.9)	23	115.9	21	(55.3)	45	212.6	17	(48.6)	32	155.3
70 <= kg < 90	45	(64.3)	143	351.8	42	(70.0)	150	455.7	37	(55.2)	139	384.0	36	(53.7)	115	306.2
90 <= kg < 110	28	(62.2)	68	259.5	24	(47.1)	57	191.0	25	(61.0)	81	362.9	27	(57.4)	67	254.3
110 <=	9	(34.6)	29	192.8	13	(46.4)	28	179.6	16	(55.2)	39	232.4	19	(65.5)	49	300.5
Gastrointestinal disorders																
All																
< 70	11	(32.4)	23	119.5	2	(5.6)	3	15.1	9	(23.7)	12	56.7	4	(11.4)	4	19.4
70 <= kg < 90	23	(32.9)	39	95.9	19	(31.7)	54	164.1	24	(35.8)	51	140.9	11	(16.4)	16	42.6
90 <= kg < 110	6	(13.3)	15	57.2	5	(9.8)	12	40.2	15	(36.6)	36	161.3	10	(21.3)	19	72.1
110 <=	4	(15.4)	8	53.2	6	(21.4)	8	51.3	7	(24.1)	10	59.6	5	(17.2)	6	36.8
Nausea																
< 70	6	(17.6)	8	41.6	1	(2.8)	1	5.0	3	(7.9)	4	18.9	1	(2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	6	(8.6)	7	17.2	5	(8.3)	9	27.3	14	(20.9)	19	52.5	4	(6.0)	6	16.0
90 <= kg < 110	2	(4.4)	2	7.6	2	(3.9)	2	6.7	9	(22.0)	16	71.7	4	(8.5)	4	15.2
110 <=	0				1	(3.6)	1	6.4	2	(6.9)	4	23.8	1	(3.4)	1	6.1
Vomiting																
< 70	2	(5.9)	2	10.4	1	(2.8)	1	5.0	2	(5.3)	2	9.5	0			
70 <= kg < 90	2	(2.9)	2	4.9	5	(8.3)	8	24.3	5	(7.5)	8	22.1	1	(1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0				1	(2.0)	1	3.4	5	(12.2)	5	22.4	3	(6.4)	3	11.4
110 <=	1	(3.8)	1	6.6	1	(3.6)	1	6.4	0				0			
Diarrhoea																
< 70	3	(8.8)	5	26.0	0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	7 (10.0)	8	19.7	4 (6.7)	4	12.2	4 (6.0)	5	13.8	2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	2 (3.9)	2	6.7	5 (12.2)	5	22.4	1 (2.1)	1	3.8
110 <=	3 (11.5)	3	19.9	3 (10.7)	3	19.2	0			1 (3.4)	1	6.1
Constipation												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (4.3)	3	7.4	4 (6.7)	4	12.2	2 (3.0)	2	5.5	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	2 (3.9)	2	6.7	4 (9.8)	5	22.4	2 (4.3)	2	7.6
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	1 (3.4)	1	6.1
Abdominal discomfort												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			2 (5.3)	2	9.5	0		
70 <= kg < 90	3 (4.3)	3	7.4	0			2 (3.0)	5	13.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			2 (4.9)	2	9.0	1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	1 (2.8)	1	5.0	0			1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	3 (4.3)	3	7.4	2 (3.3)	4	12.2	3 (4.5)	3	8.3	0		
90 <= kg < 110	2 (4.4)	3	11.4	0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	1 (3.6)	1	6.4	0			2 (6.9)	2	12.3
Abdominal distension												
< 70	1 (2.9)	2	10.4	0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			2 (3.3)	2	6.1	2 (3.0)	2	5.5	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	2	7.6
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			0		
Eructation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			2 (6.9)	2	11.9	0		
Gastrooesophageal reflux disease												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	3 (5.0)	3	9.1	1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Toothache												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	2 (3.3)	2	6.1	1 (1.5)	1	2.8	2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			0			0			3 (6.4)	3	11.4
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	1 (3.4)	1	6.0	0		
Abdominal pain												
< 70	1 (2.9)	2	10.4	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	4 (6.7)	4	12.2	1 (1.5)	2	5.5	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	2 (3.9)	2	6.7	0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Defaecation urgency												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Dry mouth												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			0		
Faeces discoloured												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Peptic ulcer												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Abdominal pain lower				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Chronic gastritis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dental caries				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dyspepsia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (2.9) 3 7.4	5 (8.3) 7 21.3	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Epigastric discomfort				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Faeces soft				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Flatulence				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (3.3) 2 6.1	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Haemorrhoids				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hiatus hernia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Inguinal hernia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pancreatitis acute				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Proctalgia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.4)	1 2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(2.2)	1 3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Stomatitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.7)	1 3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tooth loss												
< 70	0			0			0			1	(2.9)	1 4.9
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
< 70	5	(14.7)	6 31.2	4	(11.1)	5 25.2	5	(13.2)	5 23.6	8	(22.9)	13 63.1
70 <= kg < 90	17	(24.3)	25 61.5	15	(25.0)	20 60.8	12	(17.9)	17 47.0	15	(22.4)	17 45.3
90 <= kg < 110	15	(33.3)	16 61.1	6	(11.8)	8 26.8	10	(24.4)	11 49.3	9	(19.1)	11 41.7
110 <=	5	(19.2)	9 59.8	4	(14.3)	4 25.7	6	(20.7)	7 41.7	7	(24.1)	8 49.1
Influenza												
< 70	1	(2.9)	1 5.2	1	(2.8)	1 5.0	1	(2.6)	1 4.7	0		
70 <= kg < 90	4	(5.7)	4 9.8	1	(1.7)	1 3.0	2	(3.0)	2 5.5	1	(1.5)	1 2.7
90 <= kg < 110	2	(4.4)	2 7.6	3	(5.9)	3 10.1	1	(2.4)	1 4.5	1	(2.1)	1 3.8
110 <=	2	(7.7)	2 13.3	0			0			0		
Nasopharyngitis												
< 70	1	(2.9)	1 5.2	2	(5.6)	2 10.1	1	(2.6)	1 4.7	4	(11.4)	5 24.3
70 <= kg < 90	5	(7.1)	6 14.8	7	(11.7)	7 21.3	1	(1.5)	2 5.5	1	(1.5)	1 2.7
90 <= kg < 110	3	(6.7)	3 11.4	2	(3.9)	2 6.7	1	(2.4)	1 4.5	1	(2.1)	1 3.8
110 <=	1	(3.8)	1 6.6	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Pharyngitis												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	1 (2.8)	1	5.0	1 (2.6)	1	4.7	2 (5.7)	2	9.7
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	2	6.1	0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Respiratory tract infection viral												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			2 (6.9)	2	11.9	0		
Urinary tract infection												
< 70	0			0			0			2 (5.7)	2	9.7
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	1 (1.7)	1	3.0	2 (3.0)	2	5.5	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	1 (3.4)	1	6.1
Cystitis												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Rhinitis												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	2	11.9	0		
Sinusitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	2 (3.3)	2	6.1	0			2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			0			2 (4.9)	2	9.0	0		
110 <=	2 (7.7)	2	13.3	1 (3.6)	1	6.4	0			1 (3.4)	1	6.1
Bacterial pyelonephritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Bronchitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	1 (1.5) 1 2.8	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	1 (2.0) 1 3.4	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Conjunctivitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Folliculitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastroenteritis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Herpes zoster				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	1 (3.4) 1 6.0	0
Oral herpes				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	1 (1.5) 1 2.8	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Otitis media				
< 70	0	0	1 (2.6) 1 4.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pharyngitis bacterial				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Pharyngotonsillitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	1 (3.8) 2 13.3	0	0	0
Pneumonia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	1 (1.5) 1 2.8	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Respiratory tract infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Upper respiratory tract infection				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (2.9) 4 9.8	2 (3.3) 2 6.1	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	2 (4.4) 2 7.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Viral infection				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	1 (1.7) 1 3.0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Zika virus infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Acute sinusitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Appendicitis perforated				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Breast abscess				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cellulitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (3.8) 1 6.6	0	0	0
Chronic sinusitis				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ear infection				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Ear infection bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Empyema				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
< 70	0	1 (2.8) 1 5.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gingivitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (2.9) 2 4.9	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Helicobacter infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Herpes simplex				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Impetigo				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Infection parasitic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Laryngitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lung infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Onychomycosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Pyelonephritis acute				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Rhinolaryngitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Rotavirus infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tinea cruris				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (3.8) 1 6.6	0	0	0
Tinea pedis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Tooth abscess				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	2 (3.0) 2 5.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tooth infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vaginal infection												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
< 70	2 (5.9)	2	10.4	1 (2.8)	1	5.0	4 (10.5)	4	18.9	3 (8.6)	4	19.4
70 <= kg < 90	7 (10.0)	7	17.2	5 (8.3)	5	15.2	7 (10.4)	7	19.3	6 (9.0)	7	18.6
90 <= kg < 110	5 (11.1)	6	22.9	4 (7.8)	4	13.4	6 (14.6)	8	35.8	4 (8.5)	4	15.2
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	0			3 (10.3)	3	18.4
Decreased appetite												
< 70	0			0			3 (7.9)	3	14.2	0		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	2 (3.3)	2	6.1	5 (7.5)	5	13.8	0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	1 (2.4)	1	4.5	1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			1 (2.6)	1	4.7	1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	1 (1.7)	1	3.0	1 (1.5)	1	2.8	4 (6.0)	4	10.6
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	1 (2.0)	1	3.4	2 (4.9)	2	9.0	1 (2.1)	1	3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Vitamin D deficiency				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Alkalosis hypokalaemic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Diabetes mellitus				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Hypertriglyceridaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	2 (3.9) 2 6.7	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus				
< 70	0	0	0	2 (5.7) 2 9.7
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 2 7.6	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Hyperglycaemia				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Hyperlipidaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	2 (3.3) 2 6.1	0	1 (1.5) 1 2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	0			0		
Hypokalaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Periarthritis calcarea												
< 70	0			1 (2.8)	1	5.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Investigations												
All												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	1 (2.8)	1	5.0	2 (5.3)	3	14.2	0		
70 <= kg < 90	7 (10.0)	8	19.7	4 (6.7)	5	15.2	7 (10.4)	8	22.1	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	4 (7.8)	4	13.4	2 (4.9)	2	9.0	4 (8.5)	5	19.0
110 <=	0			2 (7.1)	2	12.8	2 (6.9)	2	11.9	3 (10.3)	5	30.7
Blood creatine phosphokinase increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			2 (3.0)	2	5.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
C-reactive protein increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (3.0)	2	5.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Weight decreased				
< 70	0	0	1 (2.6) 1 4.7	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Amylase increased				
< 70	0	0	1 (2.6) 1 4.7	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
High density lipoprotein decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (3.4) 1 6.0	0
Lipase increased				
< 70	0	0	1 (2.6) 1 4.7	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	2 (7.1) 2 12.8	0	0
Low density lipoprotein increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mammogram abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	2 (3.9) 2 6.7	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Alanine aminotransferase increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Amylase abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Blood calcitonin increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	2 (4.3) 2 7.6
110 <=	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 2 6.1	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood pressure decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood pressure increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram T wave inversion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram abnormal				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hepatic enzyme increased				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lipase abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
< 70	0	1 (2.8) 1 5.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mean cell volume increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Streptococcus test positive				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Thyroid hormones increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Musculoskeletal and connective tissue disorders												
All												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			2 (5.3)	3	14.2	1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	8 (11.4)	10	24.6	4 (6.7)	5	15.2	6 (9.0)	8	22.1	10 (14.9)	13	34.6
90 <= kg < 110	3 (6.7)	4	15.3	3 (5.9)	5	16.8	2 (4.9)	2	9.0	3 (6.4)	3	11.4
110 <=	2 (7.7)	4	26.6	1 (3.6)	1	6.4	2 (6.9)	3	17.9	1 (3.4)	1	6.1
Back pain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	1 (1.7)	1	3.0	1 (1.5)	1	2.8	2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	2	6.7	0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Neck pain												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	0			0		
Osteoarthritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	1 (1.7)	1	3.0	1 (1.5)	1	2.8	2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Arthralgia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Joint effusion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Joint stiffness												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Muscle spasms												
< 70	0			0			1 (2.6)	2	9.5	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Pain in extremity												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	3	7.4	0			1 (1.5)	1	2.8	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			1 (3.4)	1	6.1
Rotator cuff syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Spinal pain												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			0		
Tendonitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			0		
Bone pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bursitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (3.8) 1 6.6	0	0	0
Flank pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Foot deformity				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 2 5.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Musculoskeletal pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Myalgia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Periarthritis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Plantar fasciitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Trigger finger				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nervous system disorders				
All				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	1 (2.6) 4 18.9	2 (5.7) 2 9.7
70 <= kg < 90	8 (11.4) 10 24.6	12 (20.0) 18 54.7	5 (7.5) 23 63.5	6 (9.0) 15 39.9
90 <= kg < 110	5 (11.1) 5 19.1	4 (7.8) 5 16.8	5 (12.2) 6 26.9	5 (10.6) 7 26.6
110 <=	1 (3.8) 1 6.6	2 (7.1) 4 25.7	1 (3.4) 3 17.9	3 (10.3) 5 30.7
Headache				
< 70	0	0	1 (2.6) 2 9.5	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	4 (5.7) 5 12.3	8 (13.3) 13 39.5	4 (6.0) 22 60.8	4 (6.0) 6 16.0
90 <= kg < 110	2 (4.4) 2 7.6	1 (2.0) 2 6.7	3 (7.3) 4 17.9	3 (6.4) 4 15.2
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	1 (3.4) 3 17.9	1 (3.4) 1 6.1
Dizziness				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	1 (2.6) 2 9.5	0
70 <= kg < 90	3 (4.3) 3 7.4	1 (1.7) 2 6.1	0	1 (1.5) 7 18.6
90 <= kg < 110	2 (4.4) 2 7.6	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Migraine				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	1 (2.0) 1 3.4	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Somnolence				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (3.8) 1 6.6	0	0	0
Burning sensation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cerebral arteriosclerosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cerebral infarction				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Dysgeusia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Hemianopia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Hypoaesthesia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Lumbar radiculopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Memory impairment				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Presyncope				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Radiculopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Restless legs syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Sciatica				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	2 (3.0) 2 5.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tension headache				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				
All				
< 70	0	4 (11.1) 5 25.2	1 (2.6) 3 14.2	0
70 <= kg < 90	7 (10.0) 9 22.1	5 (8.3) 5 15.2	3 (4.5) 4 11.0	9 (13.4) 9 24.0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	3 (7.3) 8 35.8	1 (2.1) 2 7.6
110 <=	2 (7.7) 2 13.3	1 (3.6) 1 6.4	3 (10.3) 4 23.8	4 (13.8) 5 30.7
Oropharyngeal pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	3 (5.0) 3 9.1	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	2 (4.9) 3 13.4	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	2 (6.9) 2 12.3
Cough				
< 70	0	1 (2.8) 1 5.0	0	0
70 <= kg < 90	2 (2.9) 2 4.9	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	1 (3.4) 2 11.9	1 (3.4) 1 6.1
Upper respiratory tract inflammation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	0			3 (8.3)	4	20.2	1 (2.6)	3	14.2	0		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	1 (1.7)	1	3.0	1 (1.5)	1	2.8	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Allergic respiratory disease												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hiccups												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Hypoxia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Nasal congestion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Respiratory disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Rhinitis allergic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Rhinorrhoea				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Sneezing				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.4) 1 4.5	0
110 <=	0	0	0	0
Acute respiratory failure				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Asthma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	2 (3.0) 2 5.3
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Epistaxis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Paranasal cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Productive cough												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pulmonary embolism												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Sleep apnoea syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			0		
Throat irritation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
< 70	3 (8.8)	3	15.6	2 (5.6)	2	10.1	1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	8 (11.4)	9	22.1	3 (5.0)	3	9.1	4 (6.0)	7	19.3	2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	5 (9.8)	6	20.1	1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			2 (7.1)	2	12.8	1 (3.4)	1	6.0	0		
Asthenia												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			2 (3.0)	2	5.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Pyrexia												
< 70	0			1 (2.8)	1	5.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	3	8.3	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Influenza like illness												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	0			0		
Pain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	0			1 (1.5)	1	2.8	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Xerosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Chest pain												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Chills												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Fatigue												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (4.3)	3	7.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			2 (3.9)	2	6.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Feeling cold				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Malaise				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oedema peripheral				
< 70	0	1 (2.8) 1 5.0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral swelling				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye disorders				
All				
< 70	2 (5.9) 3 15.6	1 (2.8) 1 5.0	1 (2.6) 1 4.7	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	4 (5.7) 4 9.8	8 (13.3) 8 24.3	1 (1.5) 1 2.8	12 (17.9) 15 39.9
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	4 (7.8) 5 16.8	1 (2.4) 1 4.5	3 (6.4) 3 11.4
110 <=	0	0	3 (10.3) 4 23.8	1 (3.4) 2 12.3
Diabetic retinopathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	0			1 (2.8)	1	5.0	0			1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	2 (3.3)	2	6.1	0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			2 (3.9)	2	6.7	0			0		
110 <=	0			0			2 (6.9)	2	11.9	0		
Cataract												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Macular degeneration												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Macular hole												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Myopia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Presbyopia												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	0			2 (4.3)	2	7.6
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Age-related macular degeneration												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Astigmatism				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Cataract nuclear				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dry age-related macular degeneration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dry eye				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (3.3) 2 6.1	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye irritation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Eyelid ptosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Glaucoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypermetropia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (3.3) 2 6.1	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vision blurred				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vitreous detachment				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vitreous floaters				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	1 (1.5) 1 2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	3 (8.3)	3	15.1	2 (5.3)	4	18.9	3 (8.6)	3	14.6
70 <= kg < 90	4 (5.7)	4	9.8	6 (10.0)	8	24.3	1 (1.5)	1	2.8	3 (4.5)	5	13.3
90 <= kg < 110	5 (11.1)	5	19.1	0			1 (2.4)	1	4.5	1 (2.1)	1	3.8
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	1 (3.6)	1	6.4	1 (3.4)	1	6.0	1 (3.4)	3	18.4
Contusion												
< 70	0			1 (2.8)	1	5.0	2 (5.3)	3	14.2	1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Epicondylitis												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Fall												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	1 (1.7)	2	6.1	0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Muscle strain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Accident at work				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ankle fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Arthropod bite				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Arthropod sting				
< 70	0	1 (2.8) 1 5.0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Burns second degree				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Comminuted fracture				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 4.9
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Laceration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Ligament sprain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Limb injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (3.8) 1 6.6	0	0	0
Overdose				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Post-traumatic pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rib fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Road traffic accident				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tendon injury												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (3.6)	1	6.4	0			0		
Tendon rupture												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Wound												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Wrist fracture												
< 70	0			1 (2.8)	1	5.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
< 70	2 (5.9)	2	10.4	1 (2.8)	1	5.0	2 (5.3)	2	9.5	2 (5.7)	2	9.7
70 <= kg < 90	3 (4.3)	3	7.4	4 (6.7)	6	18.2	2 (3.0)	2	5.5	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	1 (2.0)	1	3.4	0			4 (8.5)	4	15.2
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	1 (3.4)	1	6.1
Hypertension												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	1 (2.8)	1	5.0	2 (5.3)	2	9.5	2 (5.7)	2	9.7
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	2 (3.3)	3	9.1	1 (1.5)	1	2.8	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	1 (2.0)	1	3.4	0			3 (6.4)	3	11.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	1 (3.4) 1 6.0	0
Hypotension				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haematoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Hot flush				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypertensive crisis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral coldness				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral venous disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Shock				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Cardiac disorders												
All												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	3 (4.3)	3	7.4	1 (1.7)	1	3.0	2 (3.0)	2	5.5	0		
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	4 (7.8)	4	13.4	1 (2.4)	1	4.5	1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Tachycardia												
< 70	0			0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Diastolic dysfunction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Angina pectoris												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	3.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Atrial fibrillation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Left ventricular hypertrophy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Palpitations				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sinus arrhythmia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sinus bradycardia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
All				
< 70	2 (5.9) 2 10.4	1 (2.8) 1 5.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	3 (5.0)	3	9.1	2 (3.0)	3	8.3	4 (6.0)	4	10.6
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			1 (2.4)	1	4.5	2 (4.3)	3	11.4
110 <=	0			2 (7.1)	2	12.8	1 (3.4)	3	17.9	3 (10.3)	4	24.5
Pruritus												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			2 (3.0)	2	5.5	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Intertrigo												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	2	11.9	0		
Nail bed inflammation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.4)	1	6.0	0		
Rash												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Skin oedema												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Alopecia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Angioedema												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blister				
< 70	0	1 (2.8) 1 5.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermal cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Dermatitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis atopic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis contact				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Dry skin				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eczema				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	1 (3.6) 1 6.4	0	0
Eczema asteatotic				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Psoriasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Rash pruritic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Skin ulcer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Urticaria												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	2	12.3
Ear and labyrinth disorders												
All												
< 70	2 (5.9)	2	10.4	0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	2	6.1	0			2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			2 (7.1)	2	12.8	0			0		
Vertigo												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			1 (2.6)	1	4.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			2 (7.1)	2	12.8	0			0		
Cerumen impaction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ear pain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders												
All												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	2	4.9	0			0			2 (3.0)	3	8.0
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			2 (4.9)	2	9.0	0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Hepatic steatosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (3.0)	2	5.3
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Non-alcoholic steatohepatitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.4)	1	4.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hepatosplenomegaly												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	1 (1.7)	1	3.0	2 (3.0)	3	8.3	1 (1.5)	2	5.3
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Insomnia												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (3.0)	2	5.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.2)	1	3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Depressed mood												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Anger												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	3.8
110 <=	0			0			0			0		
Depression												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hallucination, visual												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Stress												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.5)	2	5.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	2 (3.3)	2	6.1	1 (1.5)	1	2.8	1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	4	26.6	0			0			0		
Leukopenia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.5)	1	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			0		
Anaemia												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	4.9
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			1 (1.5)	1	2.7
90 <= kg < 110	2 (4.4)	2	7.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
< 70	1 (2.9)	1	5.2	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Lymphopenia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (3.8)	1	6.6	0			0			0		
Monocytopenia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1	(3.8)	1 6.6	0			0			0		
Neutropenia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1	(3.8)	1 6.6	0			0			0		
Thrombocytopenia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.7)	1 3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
< 70	0			0			1	(2.6)	1 4.7	1	(2.9)	1 4.9
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	2	(4.4)	3 11.4	1	(2.0)	1 3.4	0			1	(2.1)	1 3.8
110 <=	0			0			0			1	(3.4)	2 12.3
Colon adenoma												
< 70	0			0			1	(2.6)	1 4.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(2.2)	1 3.8	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Adrenal neoplasm												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1	(3.4)	1 6.1
Invasive ductal breast carcinoma												
< 70	0			0			0			1	(2.9)	1 4.9
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Kidney angiomyolipoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neuroendocrine tumour of the lung				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Papillary thyroid cancer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Prostate cancer stage II				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.2) 1 3.8	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Squamous cell carcinoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Renal and urinary disorders				
All				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (2.9) 2 4.9	1 (1.7) 1 3.0	1 (1.5) 1 2.8	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 2 7.6
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Tubulointerstitial nephritis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.5) 1 2.8	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Acute kidney injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Calculus urinary				
< 70	1 (2.9) 1 5.2	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Chronic kidney disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dysuria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Renal colic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.4) 1 2.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Renal cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 3.8
110 <=	0	0	0	0
Endocrine disorders				
All				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Thyroid cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.4) 1 6.1
Thyroid mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.5) 1 2.7
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Thyroiditis subacute				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (2.9) 2 4.9	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Seasonal allergy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.9)	2	4.9	1 (1.7)	1	3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Breast mass												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.7)	1	3.0	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Scrotal cyst												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.4)	1	6.1
Vulvovaginal pruritus												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.4)	1	2.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
All				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Palatoplasty				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 3.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Suture insertion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.7) 1 3.0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.12 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Hepatic impairment	32		18.2		34		18.9		34		19.8		39		22.7	
No hepatic impairment	141		81.8		140		78.7		139		75.5		137		77.1	
Missing	2		1.2		1		0.6		2		1.2		2		1.0	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	15	(46.9)	36	198.1	18	(52.9)	57	301.5	19	(55.9)	41	207.3	24	(61.5)	67	295.1
No hepatic impairment	85	(60.3)	250	305.6	74	(52.9)	197	250.3	80	(57.6)	263	348.5	74	(54.0)	195	252.9
Missing	1	(50.0)	4	336.6	1	(100)	4	685.9	0				1	(50.0)	1	100.3
Gastrointestinal disorders																
All																
Hepatic impairment	7	(21.9)	13	71.6	6	(17.6)	21	111.1	9	(26.5)	13	65.7	6	(15.4)	10	44.0
No hepatic impairment	37	(26.2)	72	88.0	26	(18.6)	56	71.1	46	(33.1)	96	127.2	23	(16.8)	34	44.1
Missing	0				0				0				1	(50.0)	1	100.3
Nausea																
Hepatic impairment	2	(6.3)	3	16.5	3	(8.8)	5	26.4	3	(8.8)	3	15.2	4	(10.3)	4	17.6
No hepatic impairment	12	(8.5)	14	17.1	6	(4.3)	8	10.2	25	(18.0)	40	53.0	6	(4.4)	8	10.4
Missing	0				0				0				0			
Vomiting																
Hepatic impairment	0				3	(8.8)	5	26.4	2	(5.9)	2	10.1	1	(2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	5	(3.5)	5	6.1	5	(3.6)	6	7.6	10	(7.2)	13	17.2	3	(2.2)	3	3.9
Missing	0				0				0				0			
Diarrhoea																
Hepatic impairment	2	(6.3)	2	11.0	1	(2.9)	1	5.3	2	(5.9)	2	10.1	0			
No hepatic impairment	13	(9.2)	16	19.6	8	(5.7)	8	10.2	7	(5.0)	8	10.6	4	(2.9)	4	5.2
Missing	0				0				0				0			
Constipation																
Hepatic impairment	1	(3.1)	1	5.5	3	(8.8)	3	15.9	2	(5.9)	2	10.1	0			
No hepatic impairment	5	(3.5)	5	6.1	3	(2.1)	3	3.8	5	(3.6)	6	8.0	4	(2.9)	4	5.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4 (2.8)	4	4.9	0			6 (4.3)	9	11.9	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	7 (5.0)	8	9.8	4 (2.9)	6	7.6	4 (2.9)	4	5.3	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			1 (50.0)	1	100.3
Abdominal distension												
Hepatic impairment	2 (6.3)	3	16.5	0			1 (2.9)	1	5.1	1 (2.6)	2	8.8
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	2	2.7	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Eructation												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	2	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	2 (1.4)	2	2.5	3 (2.2)	3	4.0	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Toothache												
Hepatic impairment	0			0			0			2 (5.1)	2	8.8
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	3 (2.1)	3	3.8	3 (2.2)	3	4.0	3 (2.2)	3	3.9
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain												
Hepatic impairment	2 (6.3)	3	16.5	1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	5 (3.6)	5	6.4	2 (1.4)	3	4.0	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Defaecation urgency												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Dry mouth												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.3	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Faeces discoloured												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Gastritis												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Peptic ulcer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dental caries												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dyspepsia												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	3	15.9	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	3	3.7	6 (4.3)	6	7.6	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Epigastric discomfort												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Faeces soft				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Flatulence				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Haemorrhoids				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Hiatus hernia				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Inguinal hernia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Pancreatitis acute				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Proctalgia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Stomatitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tooth loss												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Hepatic impairment	5 (15.6)	7	38.5	5 (14.7)	7	37.0	7 (20.6)	7	35.4	12 (30.8)	15	66.1
No hepatic impairment	36 (25.5)	46	56.2	23 (16.4)	29	36.8	26 (18.7)	33	43.7	27 (19.7)	34	44.1
Missing	1 (50.0)	3	252.5	1 (100)	1	171.5	0			0		
Influenza												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	9 (6.4)	9	11.0	5 (3.6)	5	6.4	3 (2.2)	3	4.0	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Nasopharyngitis												
Hepatic impairment	4 (12.5)	4	22.0	3 (8.8)	3	15.9	0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	6 (4.3)	7	8.6	8 (5.7)	8	10.2	3 (2.2)	4	5.3	5 (3.6)	6	7.8
Missing	0			0			0			0		
Pharyngitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	3 (7.7)	3	13.2
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	3	3.8	2 (1.4)	2	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	0			0			3 (2.2)	3	4.0	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Urinary tract infection												
Hepatic impairment	0			0			0			2 (5.1)	2	8.8
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.2)	3	4.0	3 (2.2)	3	3.9
Missing	0			0			0			0		
Cystitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			2 (1.4)	2	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Rhinitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	2	2.7	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Sinusitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	3 (2.1)	3	3.7	3 (2.1)	3	3.8	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.2)	3	3.9
Missing	0			0			0			0		
Bacterial pyelonephritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Bronchitis												
Hepatic impairment	0			0			0			2 (5.1)	2	8.8
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Folliculitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Gastroenteritis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Herpes zoster				
Hepatic impairment	0	0	1 (2.9) 1 5.1	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Oral herpes				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Otitis media				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Pharyngitis bacterial				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
Hepatic impairment	0	0	1 (2.9) 1 5.1	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Pharyngotonsillitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 2 2.4	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Pneumonia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Respiratory tract infection				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Upper respiratory tract infection				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	0	0	0
No hepatic impairment	3 (2.1) 3 3.7	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	1 (50.0) 3 252.5	1 (100) 1 171.5	0	0
Viral infection				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	1 (2.9) 1 5.1	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Zika virus infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Acute sinusitis				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Appendicitis perforated				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Breast abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Cellulitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Ear infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Empyema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eye infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gingivitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.4) 2 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Helicobacter infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Herpes simplex				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Impetigo				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Infection parasitic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Laryngitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Lung infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Onychomycosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Pyelonephritis acute				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Rhinolaryngitis				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Rotavirus infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tinea cruris												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tinea pedis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Tooth abscess												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Tooth infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vaginal infection												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Hepatic impairment	2 (6.3)	2	11.0	3 (8.8)	3	15.9	2 (5.9)	4	20.2	6 (15.4)	7	30.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	12 (8.5)	13	15.9	8 (5.7)	8	10.2	15 (10.8)	15	19.9	10 (7.3)	11	14.3
Missing	0			0			0			0		
Decreased appetite												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	1 (2.9)	1	5.1	1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	2 (1.4)	2	2.5	8 (5.8)	8	10.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
Hepatic impairment	2 (6.3)	2	11.0	1 (2.9)	1	5.3	1 (2.9)	1	5.1	3 (7.7)	3	13.2
No hepatic impairment	3 (2.1)	3	3.7	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.2)	3	4.0	4 (2.9)	4	5.2
Missing	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.4)	2	2.7	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Alkalosis hypokalaemic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	1 (0.7)	2	2.4	0			0			2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			0			3 (2.2)	3	3.9
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hyperlipidaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	2	2.5	0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Periarthritis calcarea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Investigations												
All												
Hepatic impairment	2 (6.3)	3	16.5	2 (5.9)	2	10.6	2 (5.9)	2	10.1	0		
No hepatic impairment	8 (5.7)	8	9.8	9 (6.4)	10	12.7	11 (7.9)	13	17.2	8 (5.8)	11	14.3
Missing	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			3 (2.2)	3	4.0	0		
Missing	0			0			0			0		
C-reactive protein increased												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Weight decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.4)	2	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Amylase increased				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
High density lipoprotein decreased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Lipase increased				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Low density lipoprotein increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Mammogram abnormal				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Alanine aminotransferase increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Amylase abnormal				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	2 (1.5) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 2 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood pressure decreased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood pressure increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Electrocardiogram T wave inversion				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Electrocardiogram abnormal				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Hepatic enzyme increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Lipase abnormal				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Mean cell volume increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Streptococcus test positive				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Thyroid hormones increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	1 (2.9)	2	10.6	1 (2.9)	2	10.1	1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	12 (8.5)	17	20.8	7 (5.0)	9	11.4	11 (7.9)	14	18.6	14 (10.2)	17	22.0
Missing	1 (50.0)	1	84.2	0			0			0		
Back pain												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	3	3.8	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.2)	3	3.9
Missing	0			0			0			0		
Neck pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.7	1 (0.7)	1	1.3
Missing	1 (50.0)	1	84.2	0			0			0		
Osteoarthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.7	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Arthralgia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			1 (0.7)	1	1.3	3 (2.2)	3	3.9
Missing	0			0			0			0		
Joint effusion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Joint stiffness												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Muscle spasms												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	2	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Pain in extremity												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	4 (2.8)	5	6.1	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Spinal pain												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Tendonitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Bone pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Bursitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Flank pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Foot deformity												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Myalgia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Periarthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Trigger finger												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Hepatic impairment	0			4 (11.8)	6	31.7	2 (5.9)	3	15.2	5 (12.8)	8	35.2
No hepatic impairment	15 (10.6)	17	20.8	14 (10.0)	21	26.7	10 (7.2)	33	43.7	11 (8.0)	21	27.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Headache												
Hepatic impairment	0			4 (11.8)	6	31.7	1 (2.9)	2	10.1	2 (5.1)	2	8.8
No hepatic impairment	6 (4.3)	7	8.6	6 (4.3)	10	12.7	8 (5.8)	29	38.4	7 (5.1)	10	13.0
Missing	0			0			0			0		
Dizziness												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	6 (4.3)	6	7.3	2 (1.4)	3	3.8	2 (1.4)	3	4.0	1 (0.7)	7	9.1
Missing	0			0			0			0		
Migraine												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Somnolence												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Burning sensation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cerebral arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cerebral infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dysgeusia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hemianopia				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Memory impairment				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Presyncope				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Radiculopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Restless legs syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Sciatica												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Tension headache												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	2 (5.9)	2	10.6	1 (2.9)	1	5.1	3 (7.7)	3	13.2
No hepatic impairment	8 (5.7)	10	12.2	8 (5.7)	9	11.4	9 (6.5)	18	23.9	11 (8.0)	13	16.9
Missing	0			1 (100)	1	171.5	0			0		
Oropharyngeal pain												
Hepatic impairment	0			2 (5.9)	2	10.6	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	2	2.5	3 (2.2)	4	5.3	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Cough												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	3	4.0	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	4 (2.9)	5	6.4	2 (1.4)	4	5.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Allergic respiratory disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Hiccups												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hypoxia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Nasal congestion				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Respiratory disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Rhinitis allergic				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	2 (1.5) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Sneezing				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Acute respiratory failure				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Asthma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	3 (2.2) 3 3.9
Missing	0	1 (100) 1 171.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Chronic obstructive pulmonary disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Epistaxis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Paranasal cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Productive cough												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Pulmonary embolism												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Throat irritation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Hepatic impairment	3 (9.4)	3	16.5	1 (2.9)	2	10.6	2 (5.9)	3	15.2	0		
No hepatic impairment	10 (7.1)	11	13.4	11 (7.9)	11	14.0	5 (3.6)	7	9.3	2 (1.5)	2	2.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Asthenia												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	2	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Pyrexia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	4	5.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Influenza like illness												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pain												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	3 (2.1)	3	3.7	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Xerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Chest pain												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Chills												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Fatigue												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	3 (2.1)	3	3.7	1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Feeling cold												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Malaise												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	3 (8.8)	3	15.9	2 (5.9)	2	10.1	5 (12.8)	5	22.0
No hepatic impairment	6 (4.3)	7	8.6	9 (6.4)	10	12.7	4 (2.9)	5	6.6	12 (8.8)	16	20.7
Missing	0			1 (100)	1	171.5	0			0		
Diabetic retinopathy												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	2 (5.9)	2	10.1	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	3 (2.1)	3	3.8	0			2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			1 (100)	1	171.5	0			0		
Cataract												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Macular degeneration												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Macular hole				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Myopia				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Presbyopia				
Hepatic impairment	0	0	0	2 (5.1) 2 8.8
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	3 (2.2) 3 3.9
Missing	0	0	0	0
Age-related macular degeneration				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Astigmatism				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Cataract nuclear				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Dry age-related macular degeneration				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Dry eye				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Eye irritation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Eye pain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Eyelid ptosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Glaucoma				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Hypermetropia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.4) 2 2.5	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Vision blurred				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Vitreous detachment				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications												
All												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			2 (5.1)	4	17.6
No hepatic impairment	10 (7.1)	10	12.2	10 (7.1)	12	15.2	5 (3.6)	7	9.3	6 (4.4)	8	10.4
Missing	0			0			0			0		
Contusion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.4)	3	4.0	2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Epicondylitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Fall												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Muscle strain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.7)	1	1.3	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Accident at work				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Ankle fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Arthropod bite				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Arthropod sting				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.4) 2 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0
Burns second degree				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Comminuted fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Laceration				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ligament sprain				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			2 (1.5)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Limb injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Overdose												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Post-traumatic pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Rib fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Road traffic accident												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tendon injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tendon rupture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Wound												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Wrist fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
Hepatic impairment	2 (6.3)	2	11.0	2 (5.9)	3	15.9	1 (2.9)	1	5.1	3 (7.7)	3	13.2
No hepatic impairment	5 (3.5)	5	6.1	4 (2.9)	5	6.4	4 (2.9)	4	5.3	5 (3.6)	5	6.5
Missing	0			0			0			0		
Hypertension												
Hepatic impairment	2 (6.3)	2	11.0	1 (2.9)	1	5.3	0			2 (5.1)	2	8.8
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	3 (2.1)	4	5.1	4 (2.9)	4	5.3	4 (2.9)	4	5.2
Missing	0			0			0			0		
Hypotension												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Haematoma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Hot flush												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypertensive crisis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Peripheral coldness												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Peripheral venous disease				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Shock				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Cardiac disorders				
All				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	5 (3.5) 5 6.1	4 (2.9) 4 5.1	4 (2.9) 4 5.3	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Tachycardia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	2 (1.4) 2 2.7	0
Missing	0	0	0	0
Diastolic dysfunction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Myocardial infarction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Angina pectoris				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Aortic valve stenosis				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Atrial fibrillation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Palpitations												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus arrhythmia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	1.3	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Hepatic impairment	0			2 (5.9)	2	10.6	0			3 (7.7)	3	13.2
No hepatic impairment	5 (3.5)	5	6.1	4 (2.9)	4	5.1	4 (2.9)	7	9.3	6 (4.4)	8	10.4
Missing	0			0			0			0		
Pruritus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			2 (1.4)	2	2.7	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Intertrigo				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 2 2.7	0
Missing	0	0	0	0
Nail bed inflammation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Rash				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Skin oedema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Alopecia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Angioedema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Blister				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Dermal cyst				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Dermatitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Dermatitis atopic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Dermatitis contact				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Dry skin				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eczema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Psoriasis				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Rash pruritic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Skin ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Urticaria				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				
All				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	2 (1.4) 2 2.4	2 (1.4) 3 3.8	2 (1.4) 2 2.7	2 (1.5) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Vertigo				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.3	2 (1.4) 2 2.7	0
Missing	0	0	0	0
Cerumen impaction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Ear pain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders												
All												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	2 (5.1)	3	13.2
No hepatic impairment	2 (1.4)	3	3.7	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
Hepatic impairment	0			0			0			2 (5.1)	2	8.8
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.3	1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatosplenomegaly												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			1 (2.9)	1	5.1	1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			1 (0.7)	2	2.7	1 (0.7)	2	2.6
Missing	0			1 (100)	1	171.5	0			0		
Insomnia												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Depressed mood				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Anger				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Depression				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	1 (100) 1 171.5	0	0
Hallucination, visual				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Stress				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	5 (3.5) 8 9.8	2 (1.4) 2 2.5	1 (0.7) 1 1.3	2 (1.5) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Leukopenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Anaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.4) 2 2.4	1 (0.7) 1 1.3	0	2 (1.5) 2 2.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Lymphopenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Monocytopenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Neutropenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Thrombocytopenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	2 (5.1) 2 8.8
No hepatic impairment	2 (1.4) 3 3.7	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.7) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Colon adenoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.3	0
Missing	0	0	0	0
Adrenal neoplasm				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Invasive ductal breast carcinoma				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Kidney angiomyolipoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Neuroendocrine tumour of the lung				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Prostate cancer stage II				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Squamous cell carcinoma				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Renal and urinary disorders				
All				
Hepatic impairment	1 (3.1) 1 5.5	1 (2.9) 1 5.3	1 (2.9) 1 5.1	2 (5.1) 2 8.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	2 (1.4)	2	2.4	0			0			1 (0.7)	2	2.6
Missing	0			0			0			0		
Tubulointerstitial nephritis												
Hepatic impairment	0			0			1 (2.9)	1	5.1	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Calculus urinary												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
Hepatic impairment	1 (3.1)	1	5.5	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dysuria												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	5.3	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		
Renal colic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Renal cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Endocrine disorders				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	2 (1.5) 2 2.6
Missing	0	0	0	0
Thyroid cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Thyroid mass				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Thyroiditis subacute				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.4) 2 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Seasonal allergy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.4) 2 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	2 (1.4) 2 2.4	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Breast mass				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Erectile dysfunction				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 5.3	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Scrotal cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Missing	0	0	0	0
Vulvovaginal pruritus				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.4) 2 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0
Palatoplasty				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0
Suture insertion				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 1.3	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.13 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	135		78.8		117		65.7		128		71.5		138		77.4	
Mild RI (60 <= to < 90)	39		21.8		57		31.9		45		23.8		38		22.7	
Moderate RI (30 <= to < 60)	1		0.6		1		0.6		2		1.2		2		0.7	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	77	(57.0)	218	276.7	65	(55.6)	163	248.0	69	(53.9)	225	314.7	72	(52.2)	177	228.7
Mild RI (60 <= to < 90)	23	(59.0)	67	307.7	28	(49.1)	95	298.1	29	(64.4)	78	328.3	25	(65.8)	75	330.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(100)	5	833.9	0				1	(50.0)	1	83.4	2	(100)	11	1551
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																
All																
Normal (90 <=)	33	(24.4)	63	80.0	21	(17.9)	47	71.5	38	(29.7)	77	107.7	22	(15.9)	36	46.5
Mild RI (60 <= to < 90)	11	(28.2)	22	101.0	11	(19.3)	30	94.1	17	(37.8)	32	134.7	7	(18.4)	8	35.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				1	(50.0)	1	141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Nausea																
Normal (90 <=)	9	(6.7)	11	14.0	5	(4.3)	6	9.1	20	(15.6)	32	44.8	8	(5.8)	10	12.9
Mild RI (60 <= to < 90)	5	(12.8)	6	27.6	4	(7.0)	7	22.0	8	(17.8)	11	46.3	1	(2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				1	(50.0)	1	141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Vomiting																
Normal (90 <=)	3	(2.2)	3	3.8	6	(5.1)	7	10.6	9	(7.0)	12	16.8	4	(2.9)	4	5.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(5.1)	2	9.2	2	(3.5)	4	12.6	3	(6.7)	3	12.6	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diarrhoea												
Normal (90 <=)	14 (10.4)	17	21.6	6 (5.1)	6	9.1	5 (3.9)	5	7.0	3 (2.2)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	3 (5.3)	3	9.4	4 (8.9)	5	21.0	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Constipation												
Normal (90 <=)	5 (3.7)	5	6.3	2 (1.7)	2	3.0	4 (3.1)	5	7.0	4 (2.9)	4	5.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	4 (7.0)	4	12.6	3 (6.7)	3	12.6	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
Normal (90 <=)	3 (2.2)	3	3.8	0			4 (3.1)	7	9.8	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			2 (4.4)	2	8.4	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
Normal (90 <=)	4 (3.0)	4	5.1	4 (3.4)	6	9.1	2 (1.6)	2	2.8	3 (2.2)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7)	4	18.4	0			2 (4.4)	2	8.4	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal distension												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	2	2.5	1 (0.9)	1	1.5	3 (2.3)	3	4.2	2 (1.4)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	1 (1.8)	1	3.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eructation												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			2 (1.7)	2	3.0	2 (1.6)	2	2.8	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.7)	2	3.0	2 (1.6)	2	2.8	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	1 (1.8)	1	3.1	1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Toothache												
Normal (90 <=)	0			3 (2.6)	3	4.6	3 (2.3)	3	4.2	2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			3 (7.9)	3	13.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain												
Normal (90 <=)	3 (2.2)	4	5.1	5 (4.3)	5	7.6	1 (0.8)	1	1.4	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	1 (1.8)	1	3.1	1 (2.2)	2	8.4	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Defaecation urgency												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dry mouth												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.8)	1	1.4	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.8)	1	3.1	0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Faeces discoloured				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastritis				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peptic ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abdominal pain lower				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic gastritis				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dental caries				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dyspepsia				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 3 3.8	3 (2.6) 3 4.6	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	4 (7.0) 6 18.8	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Faeces soft				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Flatulence				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	2 (3.5) 2 6.3	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemorrhoids				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hiatus hernia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Inguinal hernia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatitis acute				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Proctalgia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Reflux gastritis				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Stomatitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth loss				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infections and infestations				
All				
Normal (90 <=)	29 (21.5) 39 49.5	22 (18.8) 29 44.1	25 (19.5) 28 39.2	23 (16.7) 28 36.2
Mild RI (60 <= to < 90)	12 (30.8) 15 68.9	7 (12.3) 8 25.1	7 (15.6) 11 46.3	15 (39.5) 20 88.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 2 333.6	0	1 (50.0) 1 83.4	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Influenza				
Normal (90 <=)	7 (5.2) 7 8.9	4 (3.4) 4 6.1	3 (2.3) 3 4.2	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.1) 2 9.2	1 (1.8) 1 3.1	1 (2.2) 1 4.2	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasopharyngitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	7 (5.2)	8	10.2	9 (7.7)	9	13.7	3 (2.3)	4	5.6	3 (2.2)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7)	3	13.8	2 (3.5)	2	6.3	0			3 (7.9)	4	17.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngitis												
Normal (90 <=)	0			2 (1.7)	3	4.6	3 (2.3)	3	4.2	2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	3 (7.9)	3	13.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (50.0)	1	83.4	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary tract infection												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.9)	1	1.5	2 (1.6)	2	2.8	3 (2.2)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	2 (5.3)	2	8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cystitis												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rhinitis												
Normal (90 <=)	0			0			2 (1.6)	3	4.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sinusitis												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.7)	2	3.0	1 (0.8)	1	1.4	2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	1 (1.8)	1	3.1	1 (2.2)	1	4.2	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100)	1	166.8	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bacterial pyelonephritis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bronchitis												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.9)	1	1.5	1 (0.8)	1	1.4	2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	1 (0.8)	1	1.4	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Folliculitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes zoster				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral herpes				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Otitis media				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pharyngitis bacterial				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pharyngotonsillitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.7)	2	2.5	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pneumonia												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
Normal (90 <=)	4 (3.0)	6	7.6	0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	2 (3.5)	2	6.3	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Viral infection												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.7)	2	3.0	1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Zika virus infection												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acute sinusitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Appendicitis perforated				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Breast abscess				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cellulitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 1 166.8	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear infection				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Empyema				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gingivitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.1) 2 9.2	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Helicobacter infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes simplex				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Impetigo				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infection parasitic				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Laryngitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lung infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Onychomycosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pyelonephritis acute				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rhinolaryngitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rotavirus infection				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea cruris				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea pedis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth abscess				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vaginal infection				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	1 (1.8)	1	3.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Normal (90 <=)	11 (8.1)	12	15.2	7 (6.0)	7	10.6	13 (10.2)	15	21.0	13 (9.4)	14	18.1
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7)	3	13.8	4 (7.0)	4	12.6	4 (8.9)	4	16.8	3 (7.9)	4	17.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Decreased appetite												
Normal (90 <=)	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.9)	1	1.5	7 (5.5)	7	9.8	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (3.5)	2	6.3	2 (4.4)	2	8.4	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
Normal (90 <=)	3 (2.2)	3	3.8	2 (1.7)	2	3.0	3 (2.3)	3	4.2	6 (4.3)	6	7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.1)	2	9.2	0			1 (2.2)	1	4.2	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Alkalosis hypokalaemic												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetes mellitus				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertriglyceridaemia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 2 2.5	0	1 (0.8) 1 1.4	2 (1.4) 2 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperglycaemia				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	3 (2.2) 3 3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperlipidaemia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 1 1.5	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoglycaemia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypokalaemia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periarthritis calcarea				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Investigations				
All				
Normal (90 <=)	7 (5.2) 8 10.2	8 (6.8) 8 12.2	8 (6.3) 9 12.6	7 (5.1) 10 12.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7) 3 13.8	3 (5.3) 4 12.6	5 (11.1) 6 25.3	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood creatine phosphokinase increased				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	3 (2.3) 3 4.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
C-reactive protein increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	2 (1.6) 2 2.8	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Weight decreased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	2 (4.4) 2 8.4	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Amylase increased				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
High density lipoprotein decreased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lipase increased				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (3.5) 2 6.3	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Low density lipoprotein increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mammogram abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
Normal (90 <=)	0	2 (1.7) 2 3.0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Alanine aminotransferase increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Amylase abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 2 6.3	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure decreased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure increased				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram T wave inversion				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram abnormal				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatic enzyme increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lipase abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mean cell volume increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Streptococcus test positive				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thyroid hormones increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Musculoskeletal and connective tissue d- isorders				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
Normal (90 <=)	9 (6.7)	12	15.2	4 (3.4)	5	7.6	11 (8.6)	14	19.6	8 (5.8)	9	11.6
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (10.3)	4	18.4	4 (7.0)	6	18.8	1 (2.2)	2	8.4	6 (15.8)	8	35.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100)	3	500.3	0			0			1 (50.0)	1	141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Back pain												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.9)	1	1.5	1 (0.8)	1	1.4	2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.8)	2	6.3	1 (2.2)	1	4.2	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neck pain												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.9)	1	1.5	2 (1.6)	2	2.8	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	2 (1.6)	2	2.8	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthralgia												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.8)	1	1.4	3 (2.2)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Joint effusion												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint stiffness				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle spasms				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 2 2.8	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Osteochondrosis				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pain in extremity				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 3 3.8	0	1 (0.8) 1 1.4	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 1 166.8	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spinal pain				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tendonitis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 1 166.8	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bone pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bursitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (100) 1 166.8	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Flank pain				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Foot deformity				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 2 8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Musculoskeletal chest pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Musculoskeletal pain				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myalgia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periarthritis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Plantar fasciitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Trigger finger				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Normal (90 <=)	12 (8.9)	14	17.8	12 (10.3)	19	28.9	9 (7.0)	32	44.8	11 (8.0)	23	29.7
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7)	3	13.8	6 (10.5)	8	25.1	3 (6.7)	4	16.8	4 (10.5)	5	22.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (50.0)	1	141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Headache												
Normal (90 <=)	5 (3.7)	6	7.6	6 (5.1)	10	15.2	7 (5.5)	28	39.2	5 (3.6)	8	10.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	4 (7.0)	6	18.8	2 (4.4)	3	12.6	4 (10.5)	4	17.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dizziness												
Normal (90 <=)	5 (3.7)	5	6.3	2 (1.7)	3	4.6	1 (0.8)	2	2.8	1 (0.7)	7	9.0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Migraine												
Normal (90 <=)	0			2 (1.7)	2	3.0	1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Somnolence												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Burning sensation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral arteriosclerosis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral infarction				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dysgeusia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hemianopia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Memory impairment				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Presyncope				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Radiculopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Restless legs syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sciatica				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	2 (1.4) 2 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tension headache				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders				
All				
Normal (90 <=)	8 (5.9) 10 12.7	9 (7.7) 10 15.2	10 (7.8) 19 26.6	9 (6.5) 10 12.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	2 (3.5) 2 6.3	0	4 (10.5) 5 22.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oropharyngeal pain				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	4 (3.4) 4 6.1	3 (2.3) 4 5.6	2 (1.4) 2 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cough				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	1 (0.9) 1 1.5	2 (1.6) 3 4.2	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	3 (2.6) 4 6.1	2 (1.6) 4 5.6	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Allergic respiratory disease				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hiccups				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoxia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal congestion				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Respiratory disorder				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rhinitis allergic				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	2 (1.4) 2 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sneezing				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acute respiratory failure				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Asthma				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	2 (5.3) 2 8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Epistaxis				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Paranasal cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Productive cough				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pulmonary embolism				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (50.0)	1	141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Throat irritation												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Normal (90 <=)	10 (7.4)	11	14.0	7 (6.0)	7	10.6	5 (3.9)	8	11.2	2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7)	3	13.8	5 (8.8)	6	18.8	2 (4.4)	2	8.4	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Asthenia												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.9)	1	1.5	2 (1.6)	2	2.8	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pyrexia												
Normal (90 <=)	0			0			2 (1.6)	4	5.6	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (3.5)	2	6.3	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Influenza like illness				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pain				
Normal (90 <=)	3 (2.2) 3 3.8	1 (0.9) 1 1.5	1 (0.8) 1 1.4	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Xerosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chest pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chills				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fatigue				
Normal (90 <=)	3 (2.2) 3 3.8	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (3.5) 2 6.3	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Feeling cold				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Malaise				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oedema peripheral				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral swelling				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Eye disorders												
All												
Normal (90 <=)	7 (5.2)	8	10.2	6 (5.1)	7	10.6	5 (3.9)	5	7.0	12 (8.7)	13	16.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			7 (12.3)	7	22.0	1 (2.2)	2	8.4	5 (13.2)	8	35.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	3 (2.6)	3	4.6	2 (1.6)	2	2.8	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (3.5)	2	6.3	0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cataract												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.9)	1	1.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	2 (5.3)	2	8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Macular degeneration												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Macular hole												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Myopia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Presbyopia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 1 1.5	1 (0.8) 1 1.4	5 (3.6) 5 6.5
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Age-related macular degeneration				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Astigmatism				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cataract nuclear				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dry age-related macular degeneration				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dry eye				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (3.5) 2 6.3	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye irritation				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye pain				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eyelid ptosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Glaucoma				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypermetropia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
Normal (90 <=)	0	2 (1.7) 2 3.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vision blurred				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous detachment				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous floaters				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injury, poisoning and procedural compli-cations				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
Normal (90 <=)	8 (5.9)	8	10.2	7 (6.0)	8	12.2	2 (1.6)	2	2.8	3 (2.2)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7)	3	13.8	3 (5.3)	4	12.6	3 (6.7)	5	21.0	4 (10.5)	6	26.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (50.0)	3	423.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Contusion												
Normal (90 <=)	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.9)	1	1.5	0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (4.4)	3	12.6	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Epicondylitis												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Fall												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	1 (0.9)	2	3.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			1 (2.2)	1	4.2	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Muscle strain												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Accident at work				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ankle fracture				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Arthropod bite				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Arthropod sting				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Burns second degree				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Comminuted fracture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Laceration				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ligament sprain				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Limb injury				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Overdose				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Post-traumatic pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rib fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Road traffic accident				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tendon injury				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tendon rupture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Wound				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Wrist fracture				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vascular disorders				
All				
Normal (90 <=)	6 (4.4) 6 7.6	3 (2.6) 4 6.1	3 (2.3) 3 4.2	6 (4.3) 6 7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	3 (5.3) 4 12.6	2 (4.4) 2 8.4	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertension				
Normal (90 <=)	3 (2.2) 3 3.8	2 (1.7) 3 4.6	3 (2.3) 3 4.2	5 (3.6) 5 6.5
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	2 (3.5) 2 6.3	1 (2.2) 1 4.2	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypotension				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haematoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hot flush				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertensive crisis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral coldness				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral venous disease				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Shock				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiac disorders				
All				
Normal (90 <=)	3 (2.2) 3 3.8	3 (2.6) 3 4.6	1 (0.8) 1 1.4	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.1)	2	9.2	2 (3.5)	2	6.3	3 (6.7)	3	12.6	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tachycardia												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (4.4)	2	8.4	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diastolic dysfunction												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Angina pectoris												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Atrial fibrillation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Left ventricular hypertrophy				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Palpitations				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinus arrhythmia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinus bradycardia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Skin and subcutaneous tissue disorders								
All								
Normal (90 <=)	2 (1.5)	2 2.5	1 (0.9)	1 1.5	3 (2.3)	5 7.0	6 (4.3)	7 9.0
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (7.7)	3 13.8	5 (8.8)	5 15.7	1 (2.2)	2 8.4	2 (5.3)	3 13.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		1 (50.0)	1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Pruritus								
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1 1.3	0		1 (0.8)	1 1.4	1 (0.7)	1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		1 (2.2)	1 4.2	0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Intertrigo								
Normal (90 <=)	0		0		1 (0.8)	2 2.8	0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Nail bed inflammation								
Normal (90 <=)	0		0		1 (0.8)	1 1.4	0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Rash								
Normal (90 <=)	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		1 (2.2)	1 4.2	1 (2.6)	1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Skin oedema				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Alopecia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angioedema				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blister				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermal cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis atopic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis contact				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dry skin				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eczema				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Psoriasis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rash pruritic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Urticaria				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 2 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Ear and labyrinth disorders												
All												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	2 (1.7)	3	4.6	1 (0.8)	1	1.4	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	1 (1.8)	1	3.1	1 (2.2)	1	4.2	1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vertigo												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	1 (1.8)	1	3.1	1 (2.2)	1	4.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cerumen impaction												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ear pain												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	2 (1.5)	3	3.8	0			2 (1.6)	2	2.8	3 (2.2)	4	5.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.8)	1	1.4	3 (2.2)	3	3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatitis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatosplenomegaly												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Psychiatric disorders				
All				
Normal (90 <=)	3 (2.2) 3 3.8	0	1 (0.8) 2 2.8	1 (0.7) 2 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	1 (2.2) 1 4.2	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Insomnia				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Depressed mood				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.8) 1 1.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Anger				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Depression				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hallucination, visual				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Stress												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
Normal (90 <=)	5 (3.7)	8	10.2	1 (0.9)	1	1.5	1 (0.8)	1	1.4	1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.8)	1	3.1	0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Leukopenia												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Anaemia												
Normal (90 <=)	2 (1.5)	2	2.5	1 (0.9)	1	1.5	0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	1	1.3	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lymphopenia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Monocytopenia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neutropenia				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thrombocytopenia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Normal (90 <=)	1 (0.7)	2	2.5	1 (0.9)	1	1.5	1 (0.8)	1	1.4	1 (0.7)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			2 (5.3)	2	8.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Colon adenoma												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.8)	1	1.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Adrenal neoplasm												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Invasive ductal breast carcinoma												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (2.6)	1	4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Kidney angiomyolipoma												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neuroendocrine tumour of the lung												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostate cancer stage II				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Squamous cell carcinoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (2.6) 1 4.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal and urinary disorders				
All				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	1 (0.9) 1 1.5	0	2 (1.4) 3 3.9
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.1) 2 9.2	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tubulointerstitial nephritis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.2) 1 4.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acute kidney injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (50.0) 1 141.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Calculus urinary				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic kidney disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6) 1 4.6	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dysuria				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal colic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.6)	1	4.6	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal cyst												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	0			2 (1.4)	2	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thyroid mass												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.7)	1	1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thyroiditis subacute												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Seasonal allergy				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
Normal (90 <=)	2 (1.5) 2 2.5	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Breast mass				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Erectile dysfunction				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Scrotal cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.7) 1 1.3
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vulvovaginal pruritus				
Normal (90 <=)	1 (0.7) 1 1.3	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Palatoplasty				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Suture insertion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.8) 1 3.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.14 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
No upper gastrointestinal disease	140		81.6		144		81.3		151		84.1		153		86.5	
Upper gastrointestinal disease	35		19.6		31		16.9		24		12.4		25		14.3	
Unknown	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	74	(52.9)	177	217.0	77	(53.5)	207	254.7	82	(54.3)	247	293.8	82	(53.6)	192	221.9
Upper gastrointestinal disease	27	(77.1)	113	576.7	16	(51.6)	51	301.3	17	(70.8)	57	459.7	17	(68.0)	71	497.4
Unknown	0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																
All																
No upper gastrointestinal disease	29	(20.7)	43	52.7	28	(19.4)	67	82.4	43	(28.5)	91	108.3	19	(12.4)	28	32.4
Upper gastrointestinal disease	15	(42.9)	42	214.3	4	(12.9)	10	59.1	12	(50.0)	18	145.2	11	(44.0)	17	119.1
Unknown	0				0				0				0			
Nausea																
No upper gastrointestinal disease	10	(7.1)	12	14.7	8	(5.6)	12	14.8	20	(13.2)	31	36.9	5	(3.3)	7	8.1
Upper gastrointestinal disease	4	(11.4)	5	25.5	1	(3.2)	1	5.9	8	(33.3)	12	96.8	5	(20.0)	5	35.0
Unknown	0				0				0				0			
Vomiting																
No upper gastrointestinal disease	4	(2.9)	4	4.9	6	(4.2)	9	11.1	11	(7.3)	14	16.7	3	(2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	1	(2.9)	1	5.1	2	(6.5)	2	11.8	1	(4.2)	1	8.1	1	(4.0)	1	7.0
Unknown	0				0				0				0			
Diarrhoea																
No upper gastrointestinal disease	10	(7.1)	12	14.7	8	(5.6)	8	9.8	7	(4.6)	8	9.5	3	(2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	5	(14.3)	6	30.6	1	(3.2)	1	5.9	2	(8.3)	2	16.1	1	(4.0)	1	7.0
Unknown	0				0				0				0			
Constipation																
No upper gastrointestinal disease	2	(1.4)	2	2.5	5	(3.5)	5	6.2	7	(4.6)	8	9.5	4	(2.6)	4	4.6
Upper gastrointestinal disease	4	(11.4)	4	20.4	1	(3.2)	1	5.9	0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.1)	3	3.7	0			6 (4.0)	9	10.7	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	4 (2.8)	6	7.4	4 (2.6)	4	4.8	3 (2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	5 (14.3)	6	30.6	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal distension												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	3 (2.0)	3	3.6	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	3	15.3	1 (3.2)	1	5.9	0			1 (4.0)	2	14.0
Unknown	0			0			0			0		
Eructation												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	2.5	3 (2.0)	3	3.6	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	1 (3.2)	1	5.9	2 (8.3)	2	16.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Toothache												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	3 (2.1)	3	3.7	2 (1.3)	2	2.4	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	3 (12.0)	3	21.0
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	4 (2.8)	4	4.9	2 (1.3)	3	3.6	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	3	15.3	2 (6.5)	2	11.8	0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Defaecation urgency												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dry mouth												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Faeces discoloured												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	2	10.2	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Peptic ulcer												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dental caries												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dyspepsia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	6 (4.2)	8	9.8	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	2	10.2	1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Epigastric discomfort												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Faeces soft				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Flatulence				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (1.4) 2 2.5	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Haemorrhoids				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hiatus hernia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Inguinal hernia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pancreatitis acute				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Proctalgia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Stomatitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tooth loss												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
No upper gastrointestinal disease	28 (20.0)	35	42.9	24 (16.7)	28	34.5	25 (16.6)	30	35.7	32 (20.9)	40	46.2
Upper gastrointestinal disease	14 (40.0)	21	107.2	5 (16.1)	9	53.2	8 (33.3)	10	80.6	7 (28.0)	9	63.0
Unknown	0			0			0			0		
Influenza												
No upper gastrointestinal disease	8 (5.7)	8	9.8	4 (2.8)	4	4.9	4 (2.6)	4	4.8	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nasopharyngitis												
No upper gastrointestinal disease	7 (5.0)	7	8.6	10 (6.9)	10	12.3	2 (1.3)	3	3.6	6 (3.9)	7	8.1
Upper gastrointestinal disease	3 (8.6)	4	20.4	1 (3.2)	1	5.9	1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	3	3.7	3 (2.0)	3	3.6	3 (2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			3 (2.0)	3	3.6	3 (2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Urinary tract infection												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	4 (2.6)	4	4.6
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			2 (8.3)	2	16.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Cystitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Rhinitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.3)	3	3.6	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	3 (2.1)	3	3.7	2 (1.3)	2	2.4	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	2	10.2	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Bacterial pyelonephritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bronchitis												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	0			1 (0.7)	1	1.2	3 (2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Folliculitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Herpes zoster				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 8.1	0
Unknown	0	0	0	0
Oral herpes				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	1 (4.2) 1 8.1	0
Unknown	0	0	0	0
Otitis media				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pharyngitis bacterial				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 8.1	0
Unknown	0	0	0	0
Pharyngotonsillitis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 2 2.5	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pneumonia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Respiratory tract infection				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	4 (11.4)	6	30.6	1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Viral infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	2	2.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Zika virus infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Appendicitis perforated												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Breast abscess												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cellulitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Ear infection				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Empyema				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gingivitis				
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4) 2 2.5	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Helicobacter infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Herpes simplex				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Impetigo				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Infection parasitic				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Laryngitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lung infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Onychomycosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pyelonephritis acute				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Rhinolaryngitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Rotavirus infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tinea cruris												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tinea pedis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Tooth abscess												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	1 (3.2)	1	5.9	0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Tooth infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vaginal infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	13 (9.3)	14	17.2	9 (6.3)	9	11.1	13 (8.6)	15	17.8	13 (8.5)	15	17.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	2 (6.5)	2	11.8	4 (16.7)	4	32.3	3 (12.0)	3	21.0
Unknown	0			0			0			0		
Decreased appetite												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	2	2.5	7 (4.6)	7	8.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	2 (8.3)	2	16.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.6)	5	6.1	2 (1.4)	2	2.5	4 (2.6)	4	4.8	7 (4.6)	7	8.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (8.3)	2	16.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Alkalosis hypokalaemic												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	2	2.5	0			1 (0.7)	1	1.2	3 (2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	0			0			3 (2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hyperlipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Periarthritis calcarea												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Investigations												
All												
No upper gastrointestinal disease	7 (5.0)	8	9.8	8 (5.6)	8	9.8	11 (7.3)	13	15.5	7 (4.6)	10	11.6
Upper gastrointestinal disease	3 (8.6)	3	15.3	3 (9.7)	4	23.6	2 (8.3)	2	16.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	0			4 (2.6)	4	4.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
C-reactive protein increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.3)	2	2.4	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Weight decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.3)	2	2.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Amylase increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood cholesterol increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
High density lipoprotein decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lipase increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Low density lipoprotein increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Mammogram abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.4)	2	2.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Amylase abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (1.3) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 2 11.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure decreased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Electrocardiogram T wave inversion				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram abnormal				
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4) 2 2.5	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hepatic enzyme increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lipase abnormal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Mean cell volume increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Streptococcus test positive				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Thyroid hormones increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	8 (5.7)	11	13.5	4 (2.8)	6	7.4	8 (5.3)	10	11.9	11 (7.2)	14	16.2
Upper gastrointestinal disease	6 (17.1)	8	40.8	4 (12.9)	5	29.5	4 (16.7)	6	48.4	4 (16.0)	4	28.0
Unknown	0			0			0			0		
Back pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	2	11.8	1 (4.2)	1	8.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Neck pain												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			1 (4.2)	1	8.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Arthralgia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			3 (2.0)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Joint effusion												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Joint stiffness												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Muscle spasms												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	2	2.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Pain in extremity												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	3 (8.6)	3	15.3	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Spinal pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tendonitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bone pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Bursitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Flank pain												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Foot deformity												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Myalgia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Periarthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Trigger finger												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	8 (5.7)	8	9.8	16 (11.1)	24	29.5	11 (7.3)	34	40.4	10 (6.5)	23	26.6
Upper gastrointestinal disease	7 (20.0)	9	45.9	2 (6.5)	3	17.7	1 (4.2)	2	16.1	6 (24.0)	6	42.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Headache												
No upper gastrointestinal disease	4 (2.9)	4	4.9	10 (6.9)	16	19.7	8 (5.3)	29	34.5	7 (4.6)	10	11.6
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	3	15.3	0			1 (4.2)	2	16.1	2 (8.0)	2	14.0
Unknown	0			0			0			0		
Dizziness												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.1)	3	3.7	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.3)	3	3.6	1 (0.7)	7	8.1
Upper gastrointestinal disease	3 (8.6)	3	15.3	1 (3.2)	2	11.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Migraine												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Somnolence												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Burning sensation												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cerebral arteriosclerosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cerebral infarction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dysgeusia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Hemianopia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Memory impairment				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Presyncope				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Radiculopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Restless legs syndrome				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Sciatica												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Tension headache												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	7 (5.0)	8	9.8	10 (6.9)	11	13.5	8 (5.3)	17	20.2	9 (5.9)	11	12.7
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	3	15.3	1 (3.2)	1	5.9	2 (8.3)	2	16.1	5 (20.0)	5	35.0
Unknown	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	3 (2.1)	3	3.7	3 (2.0)	4	4.8	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cough												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.3)	3	3.6	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	4 (2.8)	5	6.2	2 (1.3)	4	4.8	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Allergic respiratory disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hiccups												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypoxia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nasal congestion				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Respiratory disorder				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 8.1	0
Unknown	0	0	0	0
Rhinitis allergic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (1.3) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 8.1	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Sneezing				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Acute respiratory failure				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Asthma				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	2 (1.3) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Chronic obstructive pulmonary disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Epistaxis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Paranasal cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Productive cough												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pulmonary embolism												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Throat irritation												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
No upper gastrointestinal disease	8 (5.7)	9	11.0	10 (6.9)	11	13.5	5 (3.3)	8	9.5	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	5 (14.3)	5	25.5	2 (6.5)	2	11.8	2 (8.3)	2	16.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Asthenia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.3)	2	2.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Pyrexia												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	2.5	2 (1.3)	4	4.8	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Influenza like illness												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pain												
No upper gastrointestinal disease	4 (2.9)	4	4.9	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Xerosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Chest pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chills												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	2.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Fatigue												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	2 (1.4)	2	2.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Feeling cold												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Malaise												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	6 (4.3)	7	8.6	10 (6.9)	11	13.5	4 (2.6)	5	5.9	10 (6.5)	11	12.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	3 (9.7)	3	17.7	2 (8.3)	2	16.1	7 (28.0)	10	70.1
Unknown	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	4 (2.8)	4	4.9	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	1 (4.2)	1	8.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Cataract												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Macular degeneration												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Macular hole				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Myopia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (1.3) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 8.1	0
Unknown	0	0	0	0
Presbyopia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.2	3 (2.0) 3 3.5
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (8.0) 2 14.0
Unknown	0	0	0	0
Age-related macular degeneration				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Astigmatism				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cataract nuclear				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dry age-related macular degeneration				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Dry eye				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye irritation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye pain				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Eyelid ptosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Glaucoma				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypermetropia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vision blurred				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vitreous detachment				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications												
All												
No upper gastrointestinal disease	9 (6.4)	9	11.0	8 (5.6)	10	12.3	4 (2.6)	6	7.1	6 (3.9)	6	6.9
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	2	10.2	2 (6.5)	2	11.8	1 (4.2)	1	8.1	2 (8.0)	6	42.0
Unknown	0			0			0			0		
Contusion												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2	2 (1.3)	3	3.6	2 (1.3)	2	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Epicondylitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Fall												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	2	2.5	1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Muscle strain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Accident at work				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ankle fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Arthropod bite				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Arthropod sting				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (1.4) 2 2.5	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Burns second degree				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Comminuted fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Laceration				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Ligament sprain				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	1 (0.7) 1 1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Limb injury				
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4) 2 2.5	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Overdose				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Post-traumatic pain				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rib fracture				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Road traffic accident				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tendon injury				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tendon rupture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Wound				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Wrist fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.6)	5	6.1	5 (3.5)	7	8.6	3 (2.0)	3	3.6	7 (4.6)	7	8.1
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	2	10.2	1 (3.2)	1	5.9	2 (8.3)	2	16.1	1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Hypertension												
No upper gastrointestinal disease	4 (2.9)	4	4.9	3 (2.1)	4	4.9	3 (2.0)	3	3.6	6 (3.9)	6	6.9
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypotension												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		
Haematoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hot flush												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypertensive crisis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Peripheral coldness												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Peripheral venous disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Shock												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4)	2	2.5	3 (2.1)	3	3.7	4 (2.6)	4	4.8	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	3 (8.6)	3	15.3	2 (6.5)	2	11.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tachycardia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			2 (1.3)	2	2.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Diastolic dysfunction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Angina pectoris												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Atrial fibrillation												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	2	10.2	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Palpitations												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus arrhythmia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	4 (2.9)	4	4.9	5 (3.5)	5	6.2	3 (2.0)	5	5.9	7 (4.6)	8	9.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	1 (3.2)	1	5.9	1 (4.2)	2	16.1	2 (8.0)	3	21.0
Unknown	0			0			0			0		
Pruritus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			1 (4.2)	1	8.1	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Intertrigo				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 2 2.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nail bed inflammation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rash				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 8.1	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Skin oedema				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Alopecia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Angioedema				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blister				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermal cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermatitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermatitis atopic				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermatitis contact				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dry skin				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eczema				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Psoriasis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Rash pruritic				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Skin ulcer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Urticaria				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4) 2 2.5	1 (0.7) 1 1.2	2 (1.3) 2 2.4	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	2 (6.5) 3 17.7	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Vertigo				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.2	2 (1.3) 2 2.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cerumen impaction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Ear pain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	3	15.3	0			1 (4.2)	1	8.1	2 (8.0)	3	21.0
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	1.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			1 (4.2)	1	8.1	2 (8.0)	2	14.0
Unknown	0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	1.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatosplenomegaly												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.0)	1	7.0
Unknown	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	1.2	0			2 (1.3)	3	3.5
Upper gastrointestinal disease	3 (8.6)	3	15.3	0			2 (8.3)	3	24.2	0		
Unknown	0			0			0			0		
Insomnia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7)	2	10.2	0			2 (8.3)	2	16.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Depressed mood				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 8.1	0
Unknown	0	0	0	0
Anger				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Depression				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hallucination, visual				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Stress				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	4 (2.9) 7 8.6	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 1 1.2	2 (1.3) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Leukopenia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Anaemia				
No upper gastrointestinal disease	2 (1.4) 2 2.5	1 (0.7) 1 1.2	0	2 (1.3) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	1	5.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lymphopenia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Monocytopenia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neutropenia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thrombocytopenia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.2)	1	5.9	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	1 (0.7)	1	1.2	3 (2.0)	4	4.6
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9)	2	10.2	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Colon adenoma												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7)	1	1.2	0			1 (0.7)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Adrenal neoplasm				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Invasive ductal breast carcinoma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Kidney angiomyolipoma				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Neuroendocrine tumour of the lung				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Prostate cancer stage II				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Squamous cell carcinoma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Renal and urinary disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	3 (2.1) 3 3.7	0	1 (0.7) 1 1.2	1 (0.7) 2 2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	2 (8.0) 2 14.0
Unknown	0	0	0	0
Tubulointerstitial nephritis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 1.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Acute kidney injury				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Calculus urinary				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chronic kidney disease				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dysuria				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.0) 1 7.0
Unknown	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Renal colic				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Renal cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Endocrine disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (1.3) 2 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Thyroid cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Thyroid mass				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Thyroiditis subacute				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.2) 1 5.9	0	0
Unknown	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Seasonal allergy				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.7) 1 1.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	2 (5.7) 2 10.2	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Breast mass				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P1 4233

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Erectile dysfunction				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Scrotal cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 1.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vulvovaginal pruritus				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.9) 1 5.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (1.4) 2 2.5	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Palatoplasty				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Suture insertion				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 1.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.15 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Number of subjects	175				175				175				178			
Exposure time (years)	101				98				96				101			
Severe or BG-confirmed symptomatic	5	(2.9)	5	5	2	(1.1)	2	2	1	(0.6)	1	1	1	(0.6)	1	1
Severe or BG-confirmed	6	(3.4)	6	6	2	(1.1)	2	2	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	2
ADA 2013 classification	15	(8.6)	22	22	11	(6.3)	14	14	7	(4.0)	8	8	2	(1.1)	3	3
Severe	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Documented symptomatic	7	(4.0)	11	11	5	(2.9)	5	5	4	(2.3)	5	5	1	(0.6)	1	1
Asymptomatic	6	(3.4)	7	7	5	(2.9)	5	5	3	(1.7)	3	3	1	(0.6)	2	2
Probable symptomatic	1	(0.6)	1	1	1	(0.6)	2	2	0				0			
Pseudo-hypoglycaemia	3	(1.7)	3	3	1	(0.6)	1	1	0				0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	13	(7.4)	18	18	10	(5.7)	11	11	7	(4.0)	8	8	2	(1.1)	3	3
Level 3 - Severe	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Level 2 - Clinically significant	6	(3.4)	6	6	0				0				2	(1.1)	2	2
Level 1 - Alert value	9	(5.1)	12	12	9	(5.1)	10	10	7	(4.0)	8	8	1	(0.6)	1	1

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.16 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects																
18 <= to < 65	136				135				144				145			
65 <=	39				40				31				33			
75 <=	6				5				2				4			
Exposure time (years)																
18 <= to < 65	79				76				79				82			
65 <=	22				22				18				19			
75 <=	3				2				1				2			
Severe or BG-confirmed symptomatic																
18 <= to < 65	4	(2.9)	4		2	(1.5)	2		1	(0.7)	1		1	(0.7)	1	
65 <=	1	(2.6)	1		0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Severe or BG-confirmed																
18 <= to < 65	5	(3.7)	5		2	(1.5)	2		1	(0.7)	1		2	(1.4)	2	
65 <=	1	(2.6)	1		0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
ADA 2013 classification																
18 <= to < 65	11	(8.1)	18	2	9	(6.7)	10	1	7	(4.9)	8	1	2	(1.4)	3	
65 <=	4	(10.3)	4	1	2	(5.0)	4	1	0				0			
75 <=	2	(33.3)	2	6	0				0				0			
Severe																
18 <= to < 65	0				1	(0.7)	1		0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Documented symptomatic																
18 <= to < 65	6	(4.4)	10	1	5	(3.7)	5		4	(2.8)	5		1	(0.7)	1	
65 <=	1	(2.6)	1		0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Asymptomatic																
18 <= to < 65	4	(2.9)	5		3	(2.2)	3		3	(2.1)	3		1	(0.7)	2	
65 <=	2	(5.1)	2		2	(5.0)	2		0				0			
75 <=	1	(16.7)	1	3	0				0				0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

Hypoglycaemic episodes by classification and age - on-treatment - safety analysis set - P1 4233

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Probable symptomatic																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	1	(2.6)	1		1	(2.5)	2		0				0			
75 <=	1	(16.7)	1	3	0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia																
18 <= to < 65	3	(2.2)	3		1	(0.7)	1		0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Unclassifiable																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
ADA 2018 classification																
18 <= to < 65	10	(7.4)	15	1	8	(5.9)	9	1	7	(4.9)	8	1	2	(1.4)	3	
65 <=	3	(7.7)	3	1	2	(5.0)	2		0				0			
75 <=	1	(16.7)	1	3	0				0				0			
Level 3 - Severe																
18 <= to < 65	0				1	(0.7)	1		0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant																
18 <= to < 65	5	(3.7)	5		0				0				2	(1.4)	2	
65 <=	1	(2.6)	1		0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Level 1 - Alert value																
18 <= to < 65	7	(5.1)	10	1	7	(5.2)	8	1	7	(4.9)	8	1	1	(0.7)	1	
65 <=	2	(5.1)	2		2	(5.0)	2		0				0			
75 <=	1	(16.7)	1	3	0				0				0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.17 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4233 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	175				175				175				178			
Exposure time (years)	101				98				96				101			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Severe or BG-confirmed	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
ADA 2013 classification	0				3	(1.7)	3	3	0				0			
Severe	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Documented symptomatic	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Asymptomatic	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Probable symptomatic	0				0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia	0				0				0				0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	0				3	(1.7)	3	3	0				0			
Level 3 - Severe	0				1	(0.6)	1	1	0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				0				0				0			
Level 1 - Alert value	0				2	(1.1)	2	2	0				0			

'Nocturnal hypoglycaemic episode': episode with onset in the period between 00:01 and 05:59 (both inclusive); 'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.18 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Female	212		287.9		220		321.0		218		302.9		229		340.9	
Male	254		374.4		244		347.5		247		347.3		237		346.0	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	170	(80.2)	842	292.4	164	(74.5)	828	257.9	178	(81.7)	863	284.9	194	(84.7)	982	288.1
Male	200	(78.7)	932	248.9	199	(81.6)	858	246.9	192	(77.7)	961	276.7	194	(81.9)	870	251.5
Seriousness																
Serious adverse events																
Female	22	(10.4)	28	9.7	19	(8.6)	23	7.2	15	(6.9)	18	5.9	31	(13.5)	44	12.9
Male	42	(16.5)	71	19.0	28	(11.5)	34	9.8	29	(11.7)	62	17.9	27	(11.4)	39	11.3
Non-serious adverse events																
Female	170	(80.2)	814	282.7	162	(73.6)	805	250.8	177	(81.2)	845	278.9	192	(83.8)	938	275.2
Male	196	(77.2)	861	230.0	194	(79.5)	824	237.1	190	(76.9)	899	258.9	193	(81.4)	831	240.2
Severity																
Severe																
Female	19	(9.0)	26	9.0	13	(5.9)	17	5.3	14	(6.4)	19	6.3	28	(12.2)	53	15.5
Male	28	(11.0)	49	13.1	24	(9.8)	29	8.3	26	(10.5)	38	10.9	25	(10.5)	34	9.8
Moderate																
Female	77	(36.3)	213	74.0	76	(34.5)	243	75.7	96	(44.0)	261	86.2	106	(46.3)	298	87.4
Male	109	(42.9)	253	67.6	95	(38.9)	215	61.9	103	(41.7)	247	71.1	91	(38.4)	220	63.6
Mild																
Female	152	(71.7)	603	209.4	143	(65.0)	568	176.9	157	(72.0)	583	192.4	171	(74.7)	631	185.1
Male	171	(67.3)	630	168.3	175	(71.7)	614	176.7	164	(66.4)	676	194.7	169	(71.3)	616	178.0
Relationship to trial product																
Probable																
Female	20	(9.4)	27	9.4	33	(15.0)	60	18.7	41	(18.8)	78	25.7	31	(13.5)	55	16.1
Male	23	(9.1)	31	8.3	33	(13.5)	51	14.7	47	(19.0)	85	24.5	23	(9.7)	33	9.5
Possible																
Female	50	(23.6)	91	31.6	55	(25.0)	126	39.2	73	(33.5)	159	52.5	50	(21.8)	104	30.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Male	55	(21.7)	89	23.8	61	(25.0)	105	30.2	69	(27.9)	174	50.1	57	(24.1)	112	32.4
Unlikely																
Female	161	(75.9)	724	251.4	152	(69.1)	642	200.0	161	(73.9)	626	206.6	184	(80.3)	823	241.5
Male	190	(74.8)	812	216.9	186	(76.2)	702	202.0	169	(68.4)	702	202.1	179	(75.5)	725	209.5
Missing																
Female	0				0				0				0			
Male	0				0				0				0			
Outcome																
Fatal																
Female	0				0				1	(0.5)	1	0.3	1	(0.4)	1	0.3
Male	4	(1.6)	5	1.3	1	(0.4)	1	0.3	0				2	(0.8)	5	1.4
Not recovered																
Female	94	(44.3)	209	72.6	82	(37.3)	186	57.9	89	(40.8)	178	58.8	104	(45.4)	222	65.1
Male	112	(44.1)	283	75.6	106	(43.4)	227	65.3	107	(43.3)	232	66.8	115	(48.5)	266	76.9
Recovered with seq.																
Female	4	(1.9)	6	2.1	0				1	(0.5)	1	0.3	1	(0.4)	1	0.3
Male	2	(0.8)	2	0.5	0				3	(1.2)	3	0.9	2	(0.8)	2	0.6
Recovering																
Female	23	(10.8)	28	9.7	21	(9.5)	23	7.2	23	(10.6)	28	9.2	18	(7.9)	23	6.7
Male	23	(9.1)	30	8.0	17	(7.0)	23	6.6	11	(4.5)	15	4.3	18	(7.6)	29	8.4
Recovered																
Female	153	(72.2)	599	208.0	152	(69.1)	619	192.8	164	(75.2)	653	215.6	180	(78.6)	735	215.6
Male	169	(66.5)	612	163.5	180	(73.8)	602	173.2	177	(71.7)	710	204.4	169	(71.3)	567	163.9
Unknown																
Female	0				0				1	(0.5)	2	0.7	0			
Male	0				1	(0.4)	5	1.4	1	(0.4)	1	0.3	1	(0.4)	1	0.3
Leading to premature trial product discontinuation																
Yes																
Female	13	(6.1)	17	5.9	9	(4.1)	12	3.7	23	(10.6)	37	12.2	12	(5.2)	13	3.8
Male	13	(5.1)	21	5.6	18	(7.4)	29	8.3	31	(12.6)	48	13.8	12	(5.1)	15	4.3
No																
Female	165	(77.8)	825	286.5	161	(73.2)	816	254.2	178	(81.7)	826	272.7	190	(83.0)	969	284.3
Male	196	(77.2)	911	243.3	195	(79.9)	829	238.6	185	(74.9)	913	262.9	191	(80.6)	855	247.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
Female	160	(75.5)	741	257.3	155	(70.5)	735	228.9	166	(76.1)	726	239.6	186	(81.2)	874	256.4
Male	189	(74.4)	804	214.7	183	(75.0)	743	213.8	175	(70.9)	810	233.2	182	(76.8)	753	217.6
Drug interrupted																
Female	13	(6.1)	26	9.0	18	(8.2)	28	8.7	19	(8.7)	33	10.9	20	(8.7)	38	11.1
Male	19	(7.5)	20	5.3	13	(5.3)	22	6.3	24	(9.7)	38	10.9	24	(10.1)	36	10.4
Drug withdrawn																
Female	13	(6.1)	17	5.9	9	(4.1)	12	3.7	23	(10.6)	37	12.2	12	(5.2)	13	3.8
Male	13	(5.1)	21	5.6	18	(7.4)	29	8.3	31	(12.6)	48	13.8	12	(5.1)	15	4.3
Dose reduced																
Female	0				0				0				0			
Male	0				0				0				0			
Dose increased																
Female	0				0				0				0			
Male	0				0				0				0			
Unknown																
Female	0				0				1	(0.5)	2	0.7	0			
Male	0				1	(0.4)	1	0.3	0				0			
Not applicable																
Female	41	(19.3)	58	20.1	38	(17.3)	53	16.5	40	(18.3)	65	21.5	39	(17.0)	57	16.7
Male	47	(18.5)	87	23.2	43	(17.6)	63	18.1	39	(15.8)	65	18.7	49	(20.7)	66	19.1
Missing																
Female	0				0				0				0			
Male	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.19 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
18 <= years < 65	339	480.5			335	492.1			342	479.4			345	508.2		
65 <= years	127	181.8			129	176.4			123	170.8			121	178.7		
75 <= years	20	30.1			16	19.7			14	16.8			15	21.6		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	261	(77.0)	1129	235.0	253	(75.5)	1242	252.4	263	(76.9)	1164	242.8	287	(83.2)	1391	273.7
65 <= years	109	(85.8)	645	354.7	110	(85.3)	444	251.7	107	(87.0)	660	386.4	101	(83.5)	461	258.0
75 <= years	16	(80.0)	112	372.5	16	(100)	72	364.8	14	(100)	109	648.7	12	(80.0)	66	305.1
Seriousness																
Serious adverse events																
18 <= years < 65	38	(11.2)	61	12.7	31	(9.3)	36	7.3	27	(7.9)	43	9.0	37	(10.7)	53	10.4
65 <= years	26	(20.5)	38	20.9	16	(12.4)	21	11.9	17	(13.8)	37	21.7	21	(17.4)	30	16.8
75 <= years	4	(20.0)	6	20.0	3	(18.8)	5	25.3	5	(35.7)	17	101.2	1	(6.7)	1	4.6
Non-serious adverse events																
18 <= years < 65	259	(76.4)	1068	222.3	248	(74.0)	1206	245.1	261	(76.3)	1121	233.8	285	(82.6)	1338	263.3
65 <= years	107	(84.3)	607	333.8	108	(83.7)	423	239.8	106	(86.2)	623	364.7	100	(82.6)	431	241.2
75 <= years	16	(80.0)	106	352.5	15	(93.8)	67	339.5	14	(100)	92	547.5	12	(80.0)	65	300.5
Severity																
Severe																
18 <= years < 65	26	(7.7)	42	8.7	23	(6.9)	29	5.9	27	(7.9)	35	7.3	32	(9.3)	58	11.4
65 <= years	21	(16.5)	33	18.1	14	(10.9)	17	9.6	13	(10.6)	22	12.9	21	(17.4)	29	16.2
75 <= years	4	(20.0)	8	26.6	1	(6.3)	2	10.1	4	(28.6)	10	59.5	3	(20.0)	3	13.9
Moderate																
18 <= years < 65	129	(38.1)	316	65.8	125	(37.3)	356	72.3	139	(40.6)	329	68.6	143	(41.4)	385	75.8
65 <= years	57	(44.9)	150	82.5	46	(35.7)	102	57.8	60	(48.8)	179	104.8	54	(44.6)	133	74.4
75 <= years	11	(55.0)	22	73.2	5	(31.3)	11	55.7	9	(64.3)	36	214.3	7	(46.7)	24	111.0
Mild																
18 <= years < 65	229	(67.6)	771	160.5	223	(66.6)	857	174.1	222	(64.9)	800	166.9	252	(73.0)	948	186.6
65 <= years	94	(74.0)	462	254.1	95	(73.6)	325	184.2	99	(80.5)	459	268.7	88	(72.7)	299	167.3
75 <= years	16	(80.0)	82	272.7	14	(87.5)	59	299.0	13	(92.9)	63	375.0	11	(73.3)	39	180.3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Relationship to trial product												
Probable												
18 <= years < 65	30 (8.8)	39	8.1	44 (13.1)	67	13.6	70 (20.5)	130	27.1	37 (10.7)	65	12.8
65 <= years	13 (10.2)	19	10.4	22 (17.1)	44	24.9	18 (14.6)	33	19.3	17 (14.0)	23	12.9
75 <= years	0			5 (31.3)	13	65.9	1 (7.1)	1	6.0	3 (20.0)	3	13.9
Possible												
18 <= years < 65	70 (20.6)	123	25.6	83 (24.8)	169	34.3	87 (25.4)	199	41.5	82 (23.8)	171	33.7
65 <= years	35 (27.6)	57	31.3	33 (25.6)	62	35.1	55 (44.7)	134	78.4	25 (20.7)	45	25.2
75 <= years	5 (25.0)	6	20.0	5 (31.3)	12	60.8	10 (71.4)	22	130.9	3 (20.0)	10	46.2
Unlikely												
18 <= years < 65	248 (73.2)	967	201.2	238 (71.0)	1006	204.4	232 (67.8)	835	174.2	270 (78.3)	1155	227.3
65 <= years	103 (81.1)	569	312.9	100 (77.5)	338	191.6	98 (79.7)	493	288.6	93 (76.9)	393	219.9
75 <= years	16 (80.0)	106	352.5	13 (81.3)	47	238.2	12 (85.7)	86	511.8	11 (73.3)	53	245.0
Missing												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
18 <= years < 65	4 (1.2)	5	1.0	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	5	1.0
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Not recovered												
18 <= years < 65	135 (39.8)	286	59.5	138 (41.2)	304	61.8	131 (38.3)	256	53.4	160 (46.4)	347	68.3
65 <= years	71 (55.9)	206	113.3	50 (38.8)	109	61.8	65 (52.8)	154	90.2	59 (48.8)	141	78.9
75 <= years	13 (65.0)	50	166.3	7 (43.8)	16	81.1	9 (64.3)	25	148.8	8 (53.3)	37	171.1
Recovered with seq.												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	4 (3.1)	6	3.3	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	1 (5.0)	2	6.7	0			0			0		
Recovering												
18 <= years < 65	30 (8.8)	38	7.9	27 (8.1)	34	6.9	23 (6.7)	30	6.3	32 (9.3)	47	9.2
65 <= years	16 (12.6)	20	11.0	11 (8.5)	12	6.8	11 (8.9)	13	7.6	4 (3.3)	5	2.8
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Recovered												
18 <= years < 65	223 (65.8)	798	166.1	233 (69.6)	898	182.5	243 (71.1)	874	182.3	259 (75.1)	990	194.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	99	(78.0)	413 227.1	99	(76.7)	323 183.1	98	(79.7)	489 286.3	90	(74.4)	312 174.6
75 <= years	14	(70.0)	59 196.2	15	(93.8)	55 278.7	13	(92.9)	83 494.0	11	(73.3)	29 134.1
Unknown												
18 <= years < 65	0			1	(0.3)	5 1.0	1	(0.3)	1 0.2	1	(0.3)	1 0.2
65 <= years	0			0			1	(0.8)	2 1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
18 <= years < 65	15	(4.4)	24 5.0	16	(4.8)	22 4.5	40	(11.7)	63 13.1	16	(4.6)	20 3.9
65 <= years	11	(8.7)	14 7.7	11	(8.5)	19 10.8	14	(11.4)	22 12.9	8	(6.6)	8 4.5
75 <= years	1	(5.0)	1 3.3	3	(18.8)	8 40.5	5	(35.7)	9 53.6	1	(6.7)	1 4.6
No												
18 <= years < 65	255	(75.2)	1105 230.0	248	(74.0)	1220 247.9	257	(75.1)	1101 229.7	283	(82.0)	1371 269.8
65 <= years	106	(83.5)	631 347.0	108	(83.7)	425 240.9	106	(86.2)	638 373.5	98	(81.0)	453 253.5
75 <= years	16	(80.0)	111 369.2	15	(93.8)	64 324.3	14	(100)	100 595.2	11	(73.3)	65 300.5
Action taken to trial product												
Dose not changed												
18 <= years < 65	248	(73.2)	1004 208.9	237	(70.7)	1102 223.9	241	(70.5)	992 206.9	271	(78.6)	1228 241.7
65 <= years	101	(79.5)	541 297.5	101	(78.3)	376 213.1	100	(81.3)	544 318.5	97	(80.2)	399 223.3
75 <= years	16	(80.0)	99 329.3	15	(93.8)	54 273.6	13	(92.9)	73 434.5	11	(73.3)	60 277.4
Drug interrupted												
18 <= years < 65	18	(5.3)	24 5.0	22	(6.6)	32 6.5	27	(7.9)	34 7.1	29	(8.4)	48 9.4
65 <= years	14	(11.0)	22 12.1	9	(7.0)	18 10.2	16	(13.0)	37 21.7	15	(12.4)	26 14.6
75 <= years	3	(15.0)	5 16.6	2	(12.5)	8 40.5	4	(28.6)	13 77.4	1	(6.7)	2 9.2
Drug withdrawn												
18 <= years < 65	15	(4.4)	24 5.0	16	(4.8)	22 4.5	40	(11.7)	63 13.1	16	(4.6)	20 3.9
65 <= years	11	(8.7)	14 7.7	11	(8.5)	19 10.8	14	(11.4)	22 12.9	8	(6.6)	8 4.5
75 <= years	1	(5.0)	1 3.3	3	(18.8)	8 40.5	5	(35.7)	9 53.6	1	(6.7)	1 4.6
Dose reduced												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dose increased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Unknown				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 2 0.4	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Not applicable				
18 <= years < 65	53 (15.6) 77 16.0	57 (17.0) 85 17.3	46 (13.5) 73 15.2	72 (20.9) 95 18.7
65 <= years	35 (27.6) 68 37.4	24 (18.6) 31 17.6	33 (26.8) 57 33.4	16 (13.2) 28 15.7
75 <= years	6 (30.0) 7 23.3	2 (12.5) 2 10.1	6 (42.9) 14 83.3	3 (20.0) 3 13.9
Missing				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.20 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
BMI < 25	45	67.2			48	67.1			49	61.5			42	63.2		
25 <= BMI < 30	132	188.9			130	184.8			134	188.4			136	199.6		
30 <= BMI < 35	142	208.5			129	186.0			142	202.8			143	213.7		
35 <= BMI	147	197.8			157	230.6			140	197.5			145	210.4		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	38	(84.4)	182	270.9	41	(85.4)	165	246.0	42	(85.7)	216	351.4	35	(83.3)	147	232.5
25 <= BMI < 30	105	(79.5)	474	251.0	102	(78.5)	399	215.9	110	(82.1)	528	280.2	119	(87.5)	564	282.6
30 <= BMI < 35	113	(79.6)	527	252.8	101	(78.3)	423	227.4	107	(75.4)	491	242.1	107	(74.8)	527	246.6
35 <= BMI	114	(77.6)	591	298.7	119	(75.8)	699	303.1	111	(79.3)	589	298.2	127	(87.6)	614	291.9
Seriousness																
Serious adverse events																
BMI < 25	6	(13.3)	7	10.4	3	(6.3)	5	7.5	5	(10.2)	15	24.4	5	(11.9)	6	9.5
25 <= BMI < 30	22	(16.7)	27	14.3	12	(9.2)	14	7.6	10	(7.5)	13	6.9	20	(14.7)	28	14.0
30 <= BMI < 35	16	(11.3)	28	13.4	15	(11.6)	15	8.1	16	(11.3)	26	12.8	16	(11.2)	21	9.8
35 <= BMI	20	(13.6)	37	18.7	17	(10.8)	23	10.0	13	(9.3)	26	13.2	17	(11.7)	28	13.3
Non-serious adverse events																
BMI < 25	37	(82.2)	175	260.5	39	(81.3)	160	238.5	41	(83.7)	201	327.0	35	(83.3)	141	223.0
25 <= BMI < 30	104	(78.8)	447	236.7	100	(76.9)	385	208.4	109	(81.3)	515	273.3	116	(85.3)	536	268.6
30 <= BMI < 35	113	(79.6)	499	239.4	99	(76.7)	408	219.3	107	(75.4)	465	229.2	107	(74.8)	506	236.8
35 <= BMI	112	(76.2)	554	280.0	118	(75.2)	676	293.1	110	(78.6)	563	285.1	127	(87.6)	586	278.6
Severity																
Severe																
BMI < 25	1	(2.2)	1	1.5	3	(6.3)	6	8.9	7	(14.3)	8	13.0	5	(11.9)	8	12.7
25 <= BMI < 30	22	(16.7)	30	15.9	9	(6.9)	11	6.0	11	(8.2)	13	6.9	19	(14.0)	27	13.5
30 <= BMI < 35	10	(7.0)	19	9.1	14	(10.9)	15	8.1	7	(4.9)	14	6.9	14	(9.8)	22	10.3
35 <= BMI	14	(9.5)	25	12.6	11	(7.0)	14	6.1	15	(10.7)	22	11.1	15	(10.3)	30	14.3
Moderate																
BMI < 25	13	(28.9)	25	37.2	13	(27.1)	22	32.8	19	(38.8)	53	86.2	14	(33.3)	24	38.0
25 <= BMI < 30	49	(37.1)	110	58.2	47	(36.2)	82	44.4	52	(38.8)	142	75.4	51	(37.5)	126	63.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	59	(41.5)	146 70.0	41	(31.8)	90 48.4	65	(45.8)	143 70.5	66	(46.2)	185 86.6
35 <= BMI	65	(44.2)	185 93.5	70	(44.6)	264 114.5	63	(45.0)	170 86.1	66	(45.5)	183 87.0
Mild												
BMI < 25	35	(77.8)	156 232.2	35	(72.9)	137 204.2	38	(77.6)	155 252.2	32	(76.2)	115 181.9
25 <= BMI < 30	90	(68.2)	334 176.8	93	(71.5)	306 165.6	89	(66.4)	373 197.9	108	(79.4)	411 206.0
30 <= BMI < 35	97	(68.3)	362 173.7	86	(66.7)	318 170.9	93	(65.5)	334 164.7	89	(62.2)	320 149.7
35 <= BMI	101	(68.7)	381 192.6	104	(66.2)	421 182.5	101	(72.1)	397 201.0	111	(76.6)	401 190.6
Relationship to trial product												
Probable												
BMI < 25	5	(11.1)	5 7.4	9	(18.8)	18 26.8	12	(24.5)	23 37.4	4	(9.5)	15 23.7
25 <= BMI < 30	14	(10.6)	21 11.1	24	(18.5)	33 17.9	33	(24.6)	57 30.2	16	(11.8)	25 12.5
30 <= BMI < 35	8	(5.6)	9 4.3	11	(8.5)	20 10.8	19	(13.4)	30 14.8	16	(11.2)	20 9.4
35 <= BMI	16	(10.9)	23 11.6	22	(14.0)	40 17.3	24	(17.1)	53 26.8	18	(12.4)	28 13.3
Possible												
BMI < 25	11	(24.4)	20 29.8	12	(25.0)	28 41.7	21	(42.9)	41 66.7	7	(16.7)	13 20.6
25 <= BMI < 30	28	(21.2)	40 21.2	31	(23.8)	50 27.1	48	(35.8)	126 66.9	33	(24.3)	71 35.6
30 <= BMI < 35	27	(19.0)	42 20.1	28	(21.7)	44 23.7	40	(28.2)	80 39.4	30	(21.0)	63 29.5
35 <= BMI	39	(26.5)	78 39.4	45	(28.7)	109 47.3	33	(23.6)	86 43.5	37	(25.5)	69 32.8
Unlikely												
BMI < 25	37	(82.2)	157 233.7	39	(81.3)	119 177.4	35	(71.4)	152 247.3	34	(81.0)	119 188.2
25 <= BMI < 30	100	(75.8)	413 218.7	95	(73.1)	316 171.0	95	(70.9)	345 183.1	115	(84.6)	468 234.5
30 <= BMI < 35	107	(75.4)	476 228.3	94	(72.9)	359 193.0	95	(66.9)	381 187.8	97	(67.8)	444 207.8
35 <= BMI	107	(72.8)	490 247.7	110	(70.1)	550 238.5	105	(75.0)	450 227.9	117	(80.7)	517 245.8
Missing												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1	(0.7)	1 0.5	2	(1.5)	2 1.0
30 <= BMI < 35	1	(0.7)	1 0.5	1	(0.8)	1 0.5	0			0		
35 <= BMI	3	(2.0)	4 2.0	0			0			1	(0.7)	4 1.9
Not recovered												

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	22 (48.9)	60	89.3	19 (39.6)	47	70.1	20 (40.8)	42	68.3	17 (40.5)	30	47.5
25 <= BMI < 30	56 (42.4)	116	61.4	50 (38.5)	106	57.4	54 (40.3)	98	52.0	65 (47.8)	146	73.2
30 <= BMI < 35	66 (46.5)	146	70.0	49 (38.0)	113	60.7	60 (42.3)	143	70.5	60 (42.0)	151	70.7
35 <= BMI	62 (42.2)	170	85.9	70 (44.6)	147	63.7	62 (44.3)	127	64.3	77 (53.1)	161	76.5
Recovered with seq.												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	3	1.6	0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	3	1.4	0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Recovering												
BMI < 25	7 (15.6)	8	11.9	7 (14.6)	10	14.9	7 (14.3)	9	14.6	3 (7.1)	3	4.7
25 <= BMI < 30	12 (9.1)	17	9.0	11 (8.5)	14	7.6	9 (6.7)	11	5.8	13 (9.6)	19	9.5
30 <= BMI < 35	12 (8.5)	13	6.2	8 (6.2)	8	4.3	6 (4.2)	10	4.9	8 (5.6)	11	5.1
35 <= BMI	15 (10.2)	20	10.1	12 (7.6)	14	6.1	12 (8.6)	13	6.6	12 (8.3)	19	9.0
Recovered												
BMI < 25	34 (75.6)	114	169.7	33 (68.8)	108	161.0	39 (79.6)	164	266.8	33 (78.6)	113	178.7
25 <= BMI < 30	91 (68.9)	338	179.0	94 (72.3)	279	151.0	103 (76.9)	416	220.8	105 (77.2)	397	198.9
30 <= BMI < 35	97 (68.3)	364	174.6	94 (72.9)	301	161.8	99 (69.7)	336	165.6	98 (68.5)	364	170.3
35 <= BMI	100 (68.0)	395	199.7	111 (70.7)	533	231.1	100 (71.4)	447	226.3	113 (77.9)	428	203.5
Unknown												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	5	2.2	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	5 (10.4)	11	16.4	10 (20.4)	17	27.7	2 (4.8)	3	4.7
25 <= BMI < 30	8 (6.1)	8	4.2	9 (6.9)	11	6.0	15 (11.2)	29	15.4	8 (5.9)	9	4.5
30 <= BMI < 35	8 (5.6)	11	5.3	7 (5.4)	10	5.4	18 (12.7)	23	11.3	4 (2.8)	5	2.3
35 <= BMI	9 (6.1)	18	9.1	6 (3.8)	9	3.9	11 (7.9)	16	8.1	10 (6.9)	11	5.2
No												
BMI < 25	38 (84.4)	181	269.4	41 (85.4)	154	229.6	40 (81.6)	199	323.8	35 (83.3)	144	227.8
25 <= BMI < 30	103 (78.0)	466	246.7	100 (76.9)	388	210.0	106 (79.1)	499	264.8	117 (86.0)	555	278.1
30 <= BMI < 35	109 (76.8)	516	247.5	98 (76.0)	413	222.0	107 (75.4)	468	230.7	104 (72.7)	522	244.3
35 <= BMI	111 (75.5)	573	289.6	117 (74.5)	690	299.2	110 (78.6)	573	290.1	125 (86.2)	603	286.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
BMI < 25	35	(77.8)	160	238.2	36	(75.0)	133	198.3	39	(79.6)	169	275.0	33	(78.6)	133	210.4
25 <= BMI < 30	100	(75.8)	424	224.5	97	(74.6)	348	188.3	102	(76.1)	440	233.5	113	(83.1)	467	234.0
30 <= BMI < 35	107	(75.4)	463	222.1	93	(72.1)	371	199.4	96	(67.6)	404	199.2	103	(72.0)	476	222.7
35 <= BMI	107	(72.8)	498	251.7	112	(71.3)	626	271.4	104	(74.3)	523	264.8	119	(82.1)	551	261.9
Drug interrupted																
BMI < 25	1	(2.2)	1	1.5	1	(2.1)	1	1.5	6	(12.2)	15	24.4	1	(2.4)	2	3.2
25 <= BMI < 30	12	(9.1)	15	7.9	7	(5.4)	16	8.7	13	(9.7)	23	12.2	15	(11.0)	28	14.0
30 <= BMI < 35	8	(5.6)	15	7.2	12	(9.3)	17	9.1	15	(10.6)	22	10.8	9	(6.3)	18	8.4
35 <= BMI	11	(7.5)	15	7.6	11	(7.0)	16	6.9	9	(6.4)	11	5.6	19	(13.1)	26	12.4
Drug withdrawn																
BMI < 25	1	(2.2)	1	1.5	5	(10.4)	11	16.4	10	(20.4)	17	27.7	2	(4.8)	3	4.7
25 <= BMI < 30	8	(6.1)	8	4.2	9	(6.9)	11	6.0	15	(11.2)	29	15.4	8	(5.9)	9	4.5
30 <= BMI < 35	8	(5.6)	11	5.3	7	(5.4)	10	5.4	18	(12.7)	23	11.3	4	(2.8)	5	2.3
35 <= BMI	9	(6.1)	18	9.1	6	(3.8)	9	3.9	11	(7.9)	16	8.1	10	(6.9)	11	5.2
Dose reduced																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Dose increased																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Unknown																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				1	(0.7)	2	1.1	0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				1	(0.6)	1	0.4	0				0			
Not applicable																
BMI < 25	16	(35.6)	20	29.8	16	(33.3)	20	29.8	10	(20.4)	15	24.4	8	(19.0)	9	14.2
25 <= BMI < 30	21	(15.9)	27	14.3	17	(13.1)	24	13.0	21	(15.7)	34	18.0	35	(25.7)	60	30.1
30 <= BMI < 35	26	(18.3)	38	18.2	19	(14.7)	25	13.4	26	(18.3)	42	20.7	21	(14.7)	28	13.1
35 <= BMI	25	(17.0)	60	30.3	29	(18.5)	47	20.4	22	(15.7)	39	19.7	24	(16.6)	26	12.4
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.21 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
< 70	70	100.2			65	92.8			74	100.7			71	105.1		
70 <= kg < 90	175	255.1			169	242.2			165	228.5			178	265.6		
90 <= kg < 110	125	174.5			154	225.9			140	196.6			139	203.8		
110 <=	96	132.6			76	107.6			86	124.4			78	112.3		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	59	(84.3)	298	297.6	54	(83.1)	216	232.7	62	(83.8)	299	297.0	61	(85.9)	266	253.1
70 <= kg < 90	141	(80.6)	633	248.2	133	(78.7)	532	219.6	134	(81.2)	665	291.0	141	(79.2)	691	260.1
90 <= kg < 110	95	(76.0)	455	260.8	117	(76.0)	570	252.4	107	(76.4)	517	262.9	118	(84.9)	521	255.6
110 <=	75	(78.1)	388	292.6	59	(77.6)	368	341.9	67	(77.9)	343	275.8	68	(87.2)	374	333.2
Seriousness																
Serious adverse events																
< 70	10	(14.3)	11	11.0	3	(4.6)	4	4.3	5	(6.8)	5	5.0	10	(14.1)	13	12.4
70 <= kg < 90	23	(13.1)	32	12.5	19	(11.2)	23	9.5	19	(11.5)	39	17.1	20	(11.2)	25	9.4
90 <= kg < 110	17	(13.6)	25	14.3	18	(11.7)	23	10.2	10	(7.1)	13	6.6	18	(12.9)	26	12.8
110 <=	14	(14.6)	31	23.4	7	(9.2)	7	6.5	10	(11.6)	23	18.5	10	(12.8)	19	16.9
Non-serious adverse events																
< 70	59	(84.3)	287	286.6	54	(83.1)	212	228.4	61	(82.4)	294	292.0	61	(85.9)	253	240.7
70 <= kg < 90	139	(79.4)	601	235.6	129	(76.3)	509	210.1	133	(80.6)	626	273.9	138	(77.5)	666	250.7
90 <= kg < 110	95	(76.0)	430	246.4	114	(74.0)	547	242.2	106	(75.7)	504	256.3	118	(84.9)	495	242.9
110 <=	73	(76.0)	357	269.2	59	(77.6)	361	335.4	67	(77.9)	320	257.3	68	(87.2)	355	316.2
Severity																
Severe																
< 70	4	(5.7)	6	6.0	3	(4.6)	5	5.4	6	(8.1)	7	7.0	9	(12.7)	18	17.1
70 <= kg < 90	23	(13.1)	32	12.5	11	(6.5)	13	5.4	15	(9.1)	22	9.6	19	(10.7)	24	9.0
90 <= kg < 110	11	(8.8)	18	10.3	15	(9.7)	19	8.4	8	(5.7)	10	5.1	17	(12.2)	23	11.3
110 <=	9	(9.4)	19	14.3	8	(10.5)	9	8.4	11	(12.8)	18	14.5	8	(10.3)	22	19.6
Moderate																
< 70	22	(31.4)	52	51.9	21	(32.3)	42	45.2	27	(36.5)	71	70.5	26	(36.6)	41	39.0
70 <= kg < 90	62	(35.4)	164	64.3	52	(30.8)	106	43.8	75	(45.5)	210	91.9	69	(38.8)	202	76.0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	56 (44.8) 112 64.2	59 (38.3) 146 64.6	58 (41.4) 140 71.2	65 (46.8) 149 73.1
110 <=	46 (47.9) 138 104.1	39 (51.3) 164 152.4	39 (45.3) 87 69.9	37 (47.4) 126 112.2
Mild				
< 70	56 (80.0) 240 239.6	47 (72.3) 169 182.1	52 (70.3) 221 219.5	56 (78.9) 207 196.9
70 <= kg < 90	125 (71.4) 437 171.3	119 (70.4) 413 170.5	116 (70.3) 433 189.5	126 (70.8) 465 175.0
90 <= kg < 110	78 (62.4) 325 186.3	102 (66.2) 405 179.3	92 (65.7) 367 186.7	98 (70.5) 349 171.2
110 <=	64 (66.7) 231 174.2	50 (65.8) 195 181.2	61 (70.9) 238 191.4	60 (76.9) 226 201.3
Relationship to trial product				
Probable				
< 70	8 (11.4) 10 10.0	16 (24.6) 29 31.2	18 (24.3) 30 29.8	11 (15.5) 27 25.7
70 <= kg < 90	18 (10.3) 25 9.8	22 (13.0) 34 14.0	32 (19.4) 53 23.2	15 (8.4) 23 8.7
90 <= kg < 110	10 (8.0) 13 7.5	18 (11.7) 33 14.6	28 (20.0) 63 32.0	20 (14.4) 27 13.2
110 <=	7 (7.3) 10 7.5	10 (13.2) 15 13.9	10 (11.6) 17 13.7	8 (10.3) 11 9.8
Possible				
< 70	17 (24.3) 33 33.0	16 (24.6) 34 36.6	29 (39.2) 67 66.5	11 (15.5) 21 20.0
70 <= kg < 90	34 (19.4) 54 21.2	40 (23.7) 75 31.0	59 (35.8) 135 59.1	45 (25.3) 101 38.0
90 <= kg < 110	31 (24.8) 46 26.4	35 (22.7) 72 31.9	38 (27.1) 101 51.4	31 (22.3) 52 25.5
110 <=	23 (24.0) 47 35.4	25 (32.9) 50 46.5	16 (18.6) 30 24.1	20 (25.6) 42 37.4
Unlikely				
< 70	57 (81.4) 255 254.6	51 (78.5) 153 164.8	50 (67.6) 202 200.6	60 (84.5) 218 207.4
70 <= kg < 90	135 (77.1) 554 217.2	121 (71.6) 423 174.6	121 (73.3) 477 208.7	133 (74.7) 567 213.4
90 <= kg < 110	88 (70.4) 396 226.9	110 (71.4) 465 205.9	94 (67.1) 353 179.5	104 (74.8) 442 216.9
110 <=	71 (74.0) 331 249.6	56 (73.7) 303 281.5	65 (75.6) 296 238.0	66 (84.6) 321 286.0
Missing				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Outcome				
Fatal				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	3 (3.1) 4 3.0	0	0	1 (1.3) 4 3.6
Not recovered				

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	35 (50.0)	86	85.9	25 (38.5)	55	59.2	29 (39.2)	64	63.6	31 (43.7)	62	59.0
70 <= kg < 90	78 (44.6)	156	61.2	67 (39.6)	159	65.6	65 (39.4)	139	60.8	78 (43.8)	187	70.4
90 <= kg < 110	51 (40.8)	148	84.8	63 (40.9)	132	58.4	59 (42.1)	109	55.4	64 (46.0)	135	66.2
110 <=	42 (43.8)	102	76.9	33 (43.4)	67	62.3	43 (50.0)	98	78.8	46 (59.0)	104	92.6
Recovered with seq.												
< 70	1 (1.4)	2	2.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	3 (1.7)	4	1.6	0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Recovering												
< 70	13 (18.6)	19	19.0	9 (13.8)	12	12.9	12 (16.2)	18	17.9	8 (11.3)	8	7.6
70 <= kg < 90	14 (8.0)	15	5.9	15 (8.9)	18	7.4	8 (4.8)	8	3.5	11 (6.2)	20	7.5
90 <= kg < 110	11 (8.8)	13	7.5	7 (4.5)	8	3.5	9 (6.4)	12	6.1	8 (5.8)	9	4.4
110 <=	8 (8.3)	11	8.3	7 (9.2)	8	7.4	5 (5.8)	5	4.0	9 (11.5)	15	13.4
Recovered												
< 70	54 (77.1)	191	190.7	46 (70.8)	149	160.5	57 (77.0)	215	213.5	55 (77.5)	194	184.6
70 <= kg < 90	121 (69.1)	458	179.6	121 (71.6)	355	146.6	126 (76.4)	514	224.9	128 (71.9)	482	181.4
90 <= kg < 110	83 (66.4)	292	167.3	111 (72.1)	429	189.9	99 (70.7)	396	201.4	104 (74.8)	376	184.5
110 <=	64 (66.7)	270	203.6	54 (71.1)	288	267.6	59 (68.6)	238	191.4	62 (79.5)	250	222.7
Unknown												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	5	4.6	1 (1.2)	1	0.8	0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
< 70	4 (5.7)	4	4.0	4 (6.2)	7	7.5	8 (10.8)	13	12.9	4 (5.6)	5	4.8
70 <= kg < 90	10 (5.7)	13	5.1	11 (6.5)	17	7.0	24 (14.5)	39	17.1	7 (3.9)	8	3.0
90 <= kg < 110	6 (4.8)	8	4.6	7 (4.5)	9	4.0	16 (11.4)	25	12.7	8 (5.8)	9	4.4
110 <=	6 (6.3)	13	9.8	5 (6.6)	8	7.4	6 (7.0)	8	6.4	5 (6.4)	6	5.3
No												
< 70	59 (84.3)	294	293.6	54 (83.1)	209	225.1	61 (82.4)	286	284.1	61 (85.9)	261	248.3
70 <= kg < 90	137 (78.3)	620	243.1	129 (76.3)	515	212.6	130 (78.8)	626	273.9	138 (77.5)	683	257.1
90 <= kg < 110	91 (72.8)	447	256.2	116 (75.3)	561	248.4	105 (75.0)	492	250.2	115 (82.7)	512	251.2
110 <=	74 (77.1)	375	282.8	57 (75.0)	360	334.5	67 (77.9)	335	269.3	67 (85.9)	368	327.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
< 70	56	(80.0)	263	262.6	50	(76.9)	182	196.1	58	(78.4)	245	243.3	59	(83.1)	238	226.4
70 <= kg < 90	132	(75.4)	558	218.8	122	(72.2)	466	192.4	122	(73.9)	547	239.3	134	(75.3)	590	222.1
90 <= kg < 110	90	(72.0)	399	228.7	114	(74.0)	512	226.7	97	(69.3)	446	226.8	110	(79.1)	463	227.2
110 <=	71	(74.0)	325	245.1	52	(68.4)	318	295.5	64	(74.4)	298	239.6	65	(83.3)	336	299.3
Drug interrupted																
< 70	4	(5.7)	6	6.0	3	(4.6)	5	5.4	6	(8.1)	14	13.9	4	(5.6)	6	5.7
70 <= kg < 90	13	(7.4)	21	8.2	9	(5.3)	12	5.0	20	(12.1)	37	16.2	15	(8.4)	31	11.7
90 <= kg < 110	9	(7.2)	13	7.5	15	(9.7)	25	11.1	12	(8.6)	13	6.6	15	(10.8)	23	11.3
110 <=	6	(6.3)	6	4.5	4	(5.3)	8	7.4	5	(5.8)	7	5.6	10	(12.8)	14	12.5
Drug withdrawn																
< 70	4	(5.7)	4	4.0	4	(6.2)	7	7.5	8	(10.8)	13	12.9	4	(5.6)	5	4.8
70 <= kg < 90	10	(5.7)	13	5.1	11	(6.5)	17	7.0	24	(14.5)	39	17.1	7	(3.9)	8	3.0
90 <= kg < 110	6	(4.8)	8	4.6	7	(4.5)	9	4.0	16	(11.4)	25	12.7	8	(5.8)	9	4.4
110 <=	6	(6.3)	13	9.8	5	(6.6)	8	7.4	6	(7.0)	8	6.4	5	(6.4)	6	5.3
Dose reduced																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Dose increased																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Unknown																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				1	(0.6)	2	0.9	0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				1	(1.3)	1	0.9	0				0			
Not applicable																
< 70	19	(27.1)	25	25.0	18	(27.7)	22	23.7	14	(18.9)	27	26.8	14	(19.7)	17	16.2
70 <= kg < 90	33	(18.9)	41	16.1	26	(15.4)	37	15.3	24	(14.5)	40	17.5	39	(21.9)	62	23.3
90 <= kg < 110	19	(15.2)	35	20.1	20	(13.0)	24	10.6	26	(18.6)	33	16.8	20	(14.4)	26	12.8
110 <=	17	(17.7)	44	33.2	17	(22.4)	33	30.7	15	(17.4)	30	24.1	15	(19.2)	18	16.0
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.22 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Hepatic impairment	71	98.1			86	115.9			73	105.2			75	106.2		
No hepatic impairment	383	545.6			366	533.5			379	525.5			379	561.5		
Missing	12	18.6			12	19.1			13	19.5			12	19.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	52	(73.2)	224	228.3	69	(80.2)	285	245.9	62	(84.9)	367	348.8	64	(85.3)	312	293.8
No hepatic impairment	308	(80.4)	1507	276.2	285	(77.9)	1299	243.5	299	(78.9)	1409	268.1	314	(82.8)	1490	265.3
Missing	10	(83.3)	43	230.8	9	(75.0)	102	533.4	9	(69.2)	48	246.3	10	(83.3)	50	261.7
Seriousness																
Serious adverse events																
Hepatic impairment	11	(15.5)	22	22.4	11	(12.8)	14	12.1	6	(8.2)	12	11.4	10	(13.3)	14	13.2
No hepatic impairment	52	(13.6)	75	13.7	36	(9.8)	43	8.1	37	(9.8)	67	12.7	46	(12.1)	67	11.9
Missing	1	(8.3)	2	10.7	0				1	(7.7)	1	5.1	2	(16.7)	2	10.5
Non-serious adverse events																
Hepatic impairment	52	(73.2)	202	205.9	69	(80.2)	271	233.8	62	(84.9)	355	337.4	64	(85.3)	298	280.7
No hepatic impairment	304	(79.4)	1432	262.5	278	(76.0)	1256	235.4	296	(78.1)	1342	255.4	311	(82.1)	1423	253.4
Missing	10	(83.3)	41	220.1	9	(75.0)	102	533.4	9	(69.2)	47	241.2	10	(83.3)	48	251.2
Severity																
Severe																
Hepatic impairment	9	(12.7)	17	17.3	12	(14.0)	14	12.1	7	(9.6)	10	9.5	8	(10.7)	13	12.2
No hepatic impairment	37	(9.7)	57	10.4	24	(6.6)	31	5.8	32	(8.4)	46	8.8	44	(11.6)	73	13.0
Missing	1	(8.3)	1	5.4	1	(8.3)	1	5.2	1	(7.7)	1	5.1	1	(8.3)	1	5.2
Moderate																
Hepatic impairment	29	(40.8)	72	73.4	30	(34.9)	84	72.5	32	(43.8)	104	98.8	36	(48.0)	98	92.3
No hepatic impairment	152	(39.7)	382	70.0	138	(37.7)	317	59.4	162	(42.7)	385	73.3	158	(41.7)	400	71.2
Missing	5	(41.7)	12	64.4	3	(25.0)	57	298.1	5	(38.5)	19	97.5	3	(25.0)	20	104.7
Mild																
Hepatic impairment	41	(57.7)	135	137.6	61	(70.9)	187	161.4	58	(79.5)	253	240.4	56	(74.7)	201	189.3
No hepatic impairment	275	(71.8)	1068	195.7	248	(67.8)	951	178.3	256	(67.5)	978	186.1	276	(72.8)	1017	181.1
Missing	7	(58.3)	30	161.0	9	(75.0)	44	230.1	7	(53.8)	28	143.7	8	(66.7)	29	151.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Relationship to trial product												
Probable												
Hepatic impairment	6 (8.5)	7	7.1	13 (15.1)	19	16.4	10 (13.7)	33	31.4	8 (10.7)	14	13.2
No hepatic impairment	33 (8.6)	47	8.6	52 (14.2)	90	16.9	77 (20.3)	129	24.5	44 (11.6)	70	12.5
Missing	4 (33.3)	4	21.5	1 (8.3)	2	10.5	1 (7.7)	1	5.1	2 (16.7)	4	20.9
Possible												
Hepatic impairment	13 (18.3)	23	23.4	21 (24.4)	35	30.2	28 (38.4)	66	62.7	21 (28.0)	42	39.6
No hepatic impairment	91 (23.8)	155	28.4	94 (25.7)	190	35.6	113 (29.8)	259	49.3	85 (22.4)	172	30.6
Missing	1 (8.3)	2	10.7	1 (8.3)	6	31.4	1 (7.7)	8	41.1	1 (8.3)	2	10.5
Unlikely												
Hepatic impairment	51 (71.8)	194	197.7	66 (76.7)	231	199.3	57 (78.1)	268	254.7	61 (81.3)	256	241.1
No hepatic impairment	291 (76.0)	1305	239.2	263 (71.9)	1019	191.0	264 (69.7)	1021	194.3	292 (77.0)	1248	222.2
Missing	9 (75.0)	37	198.6	9 (75.0)	94	491.6	9 (69.2)	39	200.1	10 (83.3)	44	230.3
Missing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			2 (2.7)	5	4.7
No hepatic impairment	3 (0.8)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Not recovered												
Hepatic impairment	28 (39.4)	69	70.3	39 (45.3)	68	58.7	32 (43.8)	72	68.4	34 (45.3)	72	67.8
No hepatic impairment	175 (45.7)	418	76.6	141 (38.5)	328	61.5	158 (41.7)	328	62.4	178 (47.0)	402	71.6
Missing	3 (25.0)	5	26.8	8 (66.7)	17	88.9	6 (46.2)	10	51.3	7 (58.3)	14	73.3
Recovered with seq.												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	6 (1.6)	8	1.5	0			4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Recovering												
Hepatic impairment	6 (8.5)	8	8.2	5 (5.8)	5	4.3	8 (11.0)	11	10.5	7 (9.3)	8	7.5
No hepatic impairment	39 (10.2)	49	9.0	31 (8.5)	38	7.1	26 (6.9)	32	6.1	29 (7.7)	44	7.8
Missing	1 (8.3)	1	5.4	2 (16.7)	3	15.7	0			0		
Recovered												
Hepatic impairment	48 (67.6)	146	148.8	62 (72.1)	207	178.6	61 (83.6)	282	268.0	60 (80.0)	226	212.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
No hepatic impairment	264	(68.9)	1028	188.4	261	(71.3)	932	174.7	273	(72.0)	1043	198.5	281	(74.1)	1040	185.2
Missing	10	(83.3)	37	198.6	9	(75.0)	82	428.8	7	(53.8)	38	195.0	8	(66.7)	36	188.4
Unknown																
Hepatic impairment	0				1	(1.2)	5	4.3	1	(1.4)	2	1.9	0			
No hepatic impairment	0				0				1	(0.3)	1	0.2	1	(0.3)	1	0.2
Missing	0				0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation																
Yes																
Hepatic impairment	6	(8.5)	11	11.2	7	(8.1)	9	7.8	5	(6.8)	9	8.6	5	(6.7)	7	6.6
No hepatic impairment	20	(5.2)	27	4.9	20	(5.5)	32	6.0	49	(12.9)	76	14.5	19	(5.0)	21	3.7
Missing	0				0				0				0			
No																
Hepatic impairment	51	(71.8)	213	217.1	67	(77.9)	276	238.2	62	(84.9)	358	340.2	64	(85.3)	305	287.2
No hepatic impairment	300	(78.3)	1480	271.3	280	(76.5)	1267	237.5	292	(77.0)	1333	253.7	307	(81.0)	1469	261.6
Missing	10	(83.3)	43	230.8	9	(75.0)	102	533.4	9	(69.2)	48	246.3	10	(83.3)	50	261.7
Action taken to trial product																
Dose not changed																
Hepatic impairment	50	(70.4)	192	195.7	63	(73.3)	247	213.1	60	(82.2)	335	318.4	62	(82.7)	279	262.8
No hepatic impairment	289	(75.5)	1313	240.7	266	(72.7)	1139	213.5	273	(72.0)	1155	219.8	296	(78.1)	1304	232.2
Missing	10	(83.3)	40	214.7	9	(75.0)	92	481.1	8	(61.5)	46	236.0	10	(83.3)	44	230.3
Drug interrupted																
Hepatic impairment	3	(4.2)	7	7.1	5	(5.8)	6	5.2	4	(5.5)	5	4.8	6	(8.0)	6	5.7
No hepatic impairment	29	(7.6)	39	7.1	25	(6.8)	37	6.9	38	(10.0)	65	12.4	37	(9.8)	67	11.9
Missing	0				1	(8.3)	7	36.6	1	(7.7)	1	5.1	1	(8.3)	1	5.2
Drug withdrawn																
Hepatic impairment	6	(8.5)	11	11.2	7	(8.1)	9	7.8	5	(6.8)	9	8.6	5	(6.7)	7	6.6
No hepatic impairment	20	(5.2)	27	4.9	20	(5.5)	32	6.0	49	(12.9)	76	14.5	19	(5.0)	21	3.7
Missing	0				0				0				0			
Dose reduced																
Hepatic impairment	0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0				0			
Missing	0				0				0				0			
Dose increased																
Hepatic impairment	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Unknown				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 2 1.9	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Not applicable				
Hepatic impairment	10 (14.1) 14 14.3	17 (19.8) 23 19.8	13 (17.8) 16 15.2	16 (21.3) 20 18.8
No hepatic impairment	76 (19.8) 128 23.5	63 (17.2) 90 16.9	65 (17.2) 113 21.5	69 (18.2) 98 17.5
Missing	2 (16.7) 3 16.1	1 (8.3) 3 15.7	1 (7.7) 1 5.1	3 (25.0) 5 26.2
Missing				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.23 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	329		462.2		326		477.3		324		457.8		335		495.6	
Mild RI (60 <= to < 90)	130		189.0		133		184.3		133		183.3		130		189.6	
Moderate RI (30 <= to < 60)	7		11.2		5		6.9		6		7.2		1		1.6	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				1		1.6		0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				1		0.4		0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	258	(78.4)	1177	254.7	248	(76.1)	1133	237.4	252	(77.8)	1191	260.2	277	(82.7)	1302	262.7
Mild RI (60 <= to < 90)	106	(81.5)	556	294.2	111	(83.5)	542	294.1	112	(84.2)	613	334.5	110	(84.6)	547	288.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	6	(85.7)	41	367.6	4	(80.0)	11	158.7	6	(100)	20	277.5	1	(100)	3	188.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Seriousness																
Serious adverse events																
Normal (90 <=)	39	(11.9)	66	14.3	34	(10.4)	41	8.6	23	(7.1)	38	8.3	39	(11.6)	59	11.9
Mild RI (60 <= to < 90)	24	(18.5)	32	16.9	12	(9.0)	15	8.1	20	(15.0)	41	22.4	19	(14.6)	24	12.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(14.3)	1	9.0	1	(20.0)	1	14.4	1	(16.7)	1	13.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
Normal (90 <=)	255	(77.5)	1111	240.4	242	(74.2)	1092	228.8	249	(76.9)	1153	251.9	275	(82.1)	1243	250.8
Mild RI (60 <= to < 90)	105	(80.8)	524	277.2	110	(82.7)	527	285.9	112	(84.2)	572	312.1	109	(83.8)	523	275.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	6	(85.7)	40	358.6	4	(80.0)	10	144.3	6	(100)	19	263.7	1	(100)	3	188.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Severity																
Severe																
Normal (90 <=)	28	(8.5)	48	10.4	23	(7.1)	29	6.1	29	(9.0)	37	8.1	35	(10.4)	66	13.3
Mild RI (60 <= to < 90)	18	(13.8)	26	13.8	13	(9.8)	16	8.7	10	(7.5)	19	10.4	18	(13.8)	21	11.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(14.3)	1	9.0	1	(20.0)	1	14.4	1	(16.7)	1	13.9	0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Moderate																
Normal (90 <=)	129	(39.2)	295	63.8	110	(33.7)	290	60.8	128	(39.5)	326	71.2	136	(40.6)	351	70.8
Mild RI (60 <= to < 90)	53	(40.8)	154	81.5	60	(45.1)	166	90.1	67	(50.4)	175	95.5	61	(46.9)	167	88.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	4	(57.1)	17	152.4	1	(20.0)	2	28.9	4	(66.7)	7	97.1	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Mild																
Normal (90 <=)	223	(67.8)	834	180.4	217	(66.6)	814	170.5	219	(67.6)	828	180.9	246	(73.4)	885	178.6
Mild RI (60 <= to < 90)	95	(73.1)	376	198.9	98	(73.7)	360	195.3	97	(72.9)	419	228.6	93	(71.5)	359	189.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	5	(71.4)	23	206.2	3	(60.0)	8	115.4	5	(83.3)	12	166.5	1	(100)	3	188.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Relationship to trial product																
Probable																
Normal (90 <=)	33	(10.0)	45	9.7	43	(13.2)	63	13.2	59	(18.2)	109	23.8	36	(10.7)	68	13.7
Mild RI (60 <= to < 90)	10	(7.7)	13	6.9	23	(17.3)	48	26.0	29	(21.8)	54	29.5	18	(13.8)	20	10.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Possible																
Normal (90 <=)	68	(20.7)	112	24.2	80	(24.5)	150	31.4	91	(28.1)	238	52.0	70	(20.9)	129	26.0
Mild RI (60 <= to < 90)	35	(26.9)	66	34.9	34	(25.6)	78	42.3	47	(35.3)	90	49.1	37	(28.5)	87	45.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	2	(28.6)	2	17.9	2	(40.0)	3	43.3	4	(66.7)	5	69.4	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Unlikely																
Normal (90 <=)	249	(75.7)	1020	220.7	229	(70.2)	920	192.8	221	(68.2)	844	184.4	263	(78.5)	1105	222.9
Mild RI (60 <= to < 90)	96	(73.8)	477	252.4	106	(79.7)	416	225.7	104	(78.2)	469	255.9	99	(76.2)	440	232.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	6	(85.7)	39	349.7	3	(60.0)	8	115.4	5	(83.3)	15	208.2	1	(100)	3	188.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Missing																
Normal (90 <=)	0				0				0				0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Outcome																
Fatal																
Normal (90 <=)	3	(0.9)	4	0.9	1	(0.3)	1	0.2	1	(0.3)	1	0.2	3	(0.9)	6	1.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1	0.5	0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Not recovered																
Normal (90 <=)	136	(41.3)	309	66.9	126	(38.7)	270	56.6	134	(41.4)	279	60.9	160	(47.8)	335	67.6
Mild RI (60 <= to < 90)	67	(51.5)	174	92.1	59	(44.4)	137	74.3	60	(45.1)	129	70.4	58	(44.6)	152	80.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	3	(42.9)	9	80.7	3	(60.0)	6	86.6	2	(33.3)	2	27.8	1	(100)	1	63.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Recovered with seq.																
Normal (90 <=)	4	(1.2)	5	1.1	0				1	(0.3)	1	0.2	2	(0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(1.5)	3	1.6	0				3	(2.3)	3	1.6	1	(0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Recovering																
Normal (90 <=)	34	(10.3)	45	9.7	31	(9.5)	36	7.5	24	(7.4)	31	6.8	23	(6.9)	35	7.1
Mild RI (60 <= to < 90)	11	(8.5)	12	6.3	7	(5.3)	10	5.4	9	(6.8)	11	6.0	13	(10.0)	17	9.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(14.3)	1	9.0	0				1	(16.7)	1	13.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Recovered																
Normal (90 <=)	225	(68.4)	814	176.1	228	(69.9)	821	172.0	229	(70.7)	877	191.6	247	(73.7)	923	186.2
Mild RI (60 <= to < 90)	91	(70.0)	366	193.6	100	(75.2)	395	214.3	106	(79.7)	469	255.9	101	(77.7)	377	198.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	6	(85.7)	31	277.9	4	(80.0)	5	72.1	6	(100)	17	235.9	1	(100)	2	125.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Unknown																
Normal (90 <=)	0				1	(0.3)	5	1.0	1	(0.3)	2	0.4	1	(0.3)	1	0.2

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
Normal (90 <=)	17 (5.2) 28 6.1	16 (4.9) 22 4.6	31 (9.6) 52 11.4	14 (4.2) 18 3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	9 (6.9) 10 5.3	11 (8.3) 19 10.3	21 (15.8) 31 16.9	10 (7.7) 10 5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	2 (33.3) 2 27.8	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
No				
Normal (90 <=)	253 (76.9) 1149 248.6	242 (74.2) 1111 232.8	246 (75.9) 1139 248.8	274 (81.8) 1284 259.1
Mild RI (60 <= to < 90)	102 (78.5) 546 288.9	110 (82.7) 523 283.8	111 (83.5) 582 317.6	106 (81.5) 537 283.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	6 (85.7) 41 367.6	4 (80.0) 11 158.7	6 (100) 18 249.8	1 (100) 3 188.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Action taken to trial product				
Dose not changed				
Normal (90 <=)	245 (74.5) 1031 223.1	230 (70.6) 1009 211.4	232 (71.6) 1037 226.5	262 (78.2) 1143 230.6
Mild RI (60 <= to < 90)	98 (75.4) 477 252.4	104 (78.2) 458 248.5	104 (78.2) 483 263.6	105 (80.8) 481 253.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	6 (85.7) 37 331.7	4 (80.0) 11 158.7	5 (83.3) 16 222.0	1 (100) 3 188.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug interrupted				
Normal (90 <=)	19 (5.8) 27 5.8	19 (5.8) 27 5.7	23 (7.1) 28 6.1	30 (9.0) 56 11.3
Mild RI (60 <= to < 90)	12 (9.2) 18 9.5	12 (9.0) 23 12.5	19 (14.3) 42 22.9	14 (10.8) 18 9.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3) 1 9.0	0	1 (16.7) 1 13.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug withdrawn				
Normal (90 <=)	17 (5.2) 28 6.1	16 (4.9) 22 4.6	31 (9.6) 52 11.4	14 (4.2) 18 3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	9 (6.9) 10 5.3	11 (8.3) 19 10.3	21 (15.8) 31 16.9	10 (7.7) 10 5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	2 (33.3) 2 27.8	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose reduced				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unknown				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 2 0.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Not applicable				
Normal (90 <=)	56 (17.0) 91 19.7	52 (16.0) 74 15.5	45 (13.9) 72 15.7	65 (19.4) 85 17.1
Mild RI (60 <= to < 90)	29 (22.3) 51 27.0	29 (21.8) 42 22.8	33 (24.8) 57 31.1	23 (17.7) 38 20.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	3 (42.9) 3 26.9	0	1 (16.7) 1 13.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Missing				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.24 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
No upper gastrointestinal disease	369	522.6			372	539.5			366	513.6			367	542.8		
Upper gastrointestinal disease	96	138.2			90	125.8			99	136.6			99	144.1		
Unknown	1	1.6			2	3.2			0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	280	(75.9)	1211	231.7	284	(76.3)	1261	233.7	281	(76.8)	1280	249.2	296	(80.7)	1304	240.3
Upper gastrointestinal disease	89	(92.7)	558	403.8	77	(85.6)	409	325.0	89	(89.9)	544	398.3	92	(92.9)	548	380.3
Unknown	1	(100)	5	317.1	2	(100)	16	502.1	0				0			
Seriousness																
Serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	45	(12.2)	73	14.0	39	(10.5)	48	8.9	32	(8.7)	64	12.5	40	(10.9)	58	10.7
Upper gastrointestinal disease	18	(18.8)	25	18.1	7	(7.8)	8	6.4	12	(12.1)	16	11.7	18	(18.2)	25	17.4
Unknown	1	(100)	1	63.4	1	(50.0)	1	31.4	0				0			
Non-serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	277	(75.1)	1138	217.8	277	(74.5)	1213	224.8	278	(76.0)	1216	236.7	293	(79.8)	1246	229.6
Upper gastrointestinal disease	88	(91.7)	533	385.7	77	(85.6)	401	318.6	89	(89.9)	528	386.5	92	(92.9)	523	363.0
Unknown	1	(100)	4	253.6	2	(100)	15	470.7	0				0			
Severity																
Severe																
No upper gastrointestinal disease	32	(8.7)	55	10.5	30	(8.1)	37	6.9	28	(7.7)	40	7.8	35	(9.5)	59	10.9
Upper gastrointestinal disease	15	(15.6)	20	14.5	7	(7.8)	9	7.2	12	(12.1)	17	12.4	18	(18.2)	28	19.4
Unknown	0				0				0				0			
Moderate																
No upper gastrointestinal disease	129	(35.0)	311	59.5	130	(34.9)	337	62.5	138	(37.7)	342	66.6	145	(39.5)	391	72.0
Upper gastrointestinal disease	56	(58.3)	154	111.5	40	(44.4)	120	95.4	61	(61.6)	166	121.5	52	(52.5)	127	88.1
Unknown	1	(100)	1	63.4	1	(50.0)	1	31.4	0				0			
Mild																
No upper gastrointestinal disease	244	(66.1)	845	161.7	247	(66.4)	887	164.4	245	(66.9)	898	174.8	252	(68.7)	854	157.3
Upper gastrointestinal disease	78	(81.3)	384	277.9	69	(76.7)	280	222.5	76	(76.8)	361	264.3	88	(88.9)	393	272.8
Unknown	1	(100)	4	253.6	2	(100)	15	470.7	0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Relationship to trial product																
Probable																
No upper gastrointestinal disease	35	(9.5)	47	9.0	51	(13.7)	92	17.1	61	(16.7)	104	20.2	35	(9.5)	61	11.2
Upper gastrointestinal disease	8	(8.3)	11	8.0	14	(15.6)	17	13.5	27	(27.3)	59	43.2	19	(19.2)	27	18.7
Unknown	0				1	(50.0)	2	62.8	0				0			
Possible																
No upper gastrointestinal disease	72	(19.5)	121	23.2	87	(23.4)	175	32.4	96	(26.2)	227	44.2	79	(21.5)	149	27.5
Upper gastrointestinal disease	33	(34.4)	59	42.7	29	(32.2)	56	44.5	46	(46.5)	106	77.6	28	(28.3)	67	46.5
Unknown	0				0				0				0			
Unlikely																
No upper gastrointestinal disease	264	(71.5)	1043	199.6	263	(70.7)	994	184.2	248	(67.8)	949	184.8	277	(75.5)	1094	201.6
Upper gastrointestinal disease	86	(89.6)	488	353.2	73	(81.1)	336	267.0	82	(82.8)	379	277.5	86	(86.9)	454	315.1
Unknown	1	(100)	5	317.1	2	(100)	14	439.3	0				0			
Missing																
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Outcome																
Fatal																
No upper gastrointestinal disease	4	(1.1)	5	1.0	1	(0.3)	1	0.2	1	(0.3)	1	0.2	3	(0.8)	6	1.1
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Not recovered																
No upper gastrointestinal disease	143	(38.8)	309	59.1	143	(38.4)	305	56.5	148	(40.4)	297	57.8	156	(42.5)	311	57.3
Upper gastrointestinal disease	62	(64.6)	179	129.5	43	(47.8)	101	80.3	48	(48.5)	113	82.7	63	(63.6)	177	122.8
Unknown	1	(100)	4	253.6	2	(100)	7	219.7	0				0			
Recovered with seq.																
No upper gastrointestinal disease	4	(1.1)	5	1.0	0				4	(1.1)	4	0.8	0			
Upper gastrointestinal disease	2	(2.1)	3	2.2	0				0				3	(3.0)	3	2.1
Unknown	0				0				0				0			
Recovering																
No upper gastrointestinal disease	39	(10.6)	48	9.2	30	(8.1)	34	6.3	27	(7.4)	32	6.2	29	(7.9)	40	7.4
Upper gastrointestinal disease	7	(7.3)	10	7.2	8	(8.9)	12	9.5	7	(7.1)	11	8.1	7	(7.1)	12	8.3
Unknown	0				0				0				0			
Recovered																
No upper gastrointestinal disease	239	(64.8)	844	161.5	257	(69.1)	916	169.8	256	(69.9)	945	184.0	264	(71.9)	946	174.3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Upper gastrointestinal disease	82	(85.4)	366	264.9	73	(81.1)	296	235.2	85	(85.9)	418	306.0	85	(85.9)	356	247.1
Unknown	1	(100)	1	63.4	2	(100)	9	282.4	0				0			
Unknown																
No upper gastrointestinal disease	0				1	(0.3)	5	0.9	1	(0.3)	1	0.2	1	(0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0				0				1	(1.0)	2	1.5	0			
Unknown	0				0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation																
Yes																
No upper gastrointestinal disease	23	(6.2)	34	6.5	16	(4.3)	28	5.2	37	(10.1)	59	11.5	15	(4.1)	19	3.5
Upper gastrointestinal disease	3	(3.1)	4	2.9	11	(12.2)	13	10.3	17	(17.2)	26	19.0	9	(9.1)	9	6.2
Unknown	0				0				0				0			
No																
No upper gastrointestinal disease	271	(73.4)	1177	225.2	280	(75.3)	1233	228.5	276	(75.4)	1221	237.7	292	(79.6)	1285	236.8
Upper gastrointestinal disease	89	(92.7)	554	400.9	74	(82.2)	396	314.7	87	(87.9)	518	379.2	89	(89.9)	539	374.1
Unknown	1	(100)	5	317.1	2	(100)	16	502.1	0				0			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
No upper gastrointestinal disease	263	(71.3)	1048	200.5	264	(71.0)	1109	205.6	259	(70.8)	1077	209.7	284	(77.4)	1144	210.8
Upper gastrointestinal disease	85	(88.5)	492	356.1	72	(80.0)	354	281.3	82	(82.8)	459	336.0	84	(84.8)	483	335.2
Unknown	1	(100)	5	317.1	2	(100)	15	470.7	0				0			
Drug interrupted																
No upper gastrointestinal disease	21	(5.7)	27	5.2	23	(6.2)	37	6.9	29	(7.9)	46	9.0	38	(10.4)	61	11.2
Upper gastrointestinal disease	11	(11.5)	19	13.8	7	(7.8)	12	9.5	14	(14.1)	25	18.3	6	(6.1)	13	9.0
Unknown	0				1	(50.0)	1	31.4	0				0			
Drug withdrawn																
No upper gastrointestinal disease	23	(6.2)	34	6.5	16	(4.3)	28	5.2	37	(10.1)	59	11.5	15	(4.1)	19	3.5
Upper gastrointestinal disease	3	(3.1)	4	2.9	11	(12.2)	13	10.3	17	(17.2)	26	19.0	9	(9.1)	9	6.2
Unknown	0				0				0				0			
Dose reduced																
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Dose increased																
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Unknown				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 2 1.5	0
Unknown	0	0	0	0
Not applicable				
No upper gastrointestinal disease	64 (17.3) 102 19.5	58 (15.6) 86 15.9	59 (16.1) 98 19.1	60 (16.3) 80 14.7
Upper gastrointestinal disease	24 (25.0) 43 31.1	23 (25.6) 30 23.8	20 (20.2) 32 23.4	28 (28.3) 43 29.8
Unknown	0	0	0	0
Missing				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.25 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Female	212	287.9			220	321.0			218	302.9			229	340.9		
Male	254	374.4			244	347.5			247	347.3			237	346.0		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	170	(80.2)	842	292.4	164	(74.5)	828	257.9	178	(81.7)	863	284.9	194	(84.7)	982	288.1
Male	200	(78.7)	932	248.9	199	(81.6)	858	246.9	192	(77.7)	961	276.7	194	(81.9)	870	251.5
Gastrointestinal disorders																
All																
Female	75	(35.4)	160	55.6	84	(38.2)	213	66.3	99	(45.4)	253	83.5	77	(33.6)	168	49.3
Male	75	(29.5)	151	40.3	80	(32.8)	167	48.1	97	(39.3)	227	65.4	73	(30.8)	144	41.6
Nausea																
Female	21	(9.9)	24	8.3	35	(15.9)	42	13.1	42	(19.3)	55	18.2	19	(8.3)	25	7.3
Male	13	(5.1)	18	4.8	27	(11.1)	32	9.2	28	(11.3)	33	9.5	13	(5.5)	15	4.3
Diarrhoea																
Female	21	(9.9)	36	12.5	27	(12.3)	53	16.5	23	(10.6)	35	11.6	17	(7.4)	20	5.9
Male	24	(9.4)	27	7.2	26	(10.7)	28	8.1	34	(13.8)	40	11.5	20	(8.4)	24	6.9
Vomiting																
Female	9	(4.2)	9	3.1	14	(6.4)	21	6.5	26	(11.9)	62	20.5	14	(6.1)	19	5.6
Male	4	(1.6)	6	1.6	14	(5.7)	21	6.0	16	(6.5)	20	5.8	5	(2.1)	7	2.0
Abdominal pain																
Female	8	(3.8)	8	2.8	7	(3.2)	7	2.2	14	(6.4)	15	5.0	9	(3.9)	10	2.9
Male	5	(2.0)	5	1.3	3	(1.2)	3	0.9	9	(3.6)	9	2.6	8	(3.4)	8	2.3
Constipation																
Female	11	(5.2)	11	3.8	8	(3.6)	8	2.5	11	(5.0)	12	4.0	11	(4.8)	11	3.2
Male	11	(4.3)	11	2.9	7	(2.9)	7	2.0	11	(4.5)	14	4.0	9	(3.8)	14	4.0
Gastrooesophageal reflux disease																
Female	4	(1.9)	4	1.4	6	(2.7)	6	1.9	7	(3.2)	9	3.0	3	(1.3)	5	1.5
Male	8	(3.1)	8	2.1	7	(2.9)	7	2.0	11	(4.5)	13	3.7	3	(1.3)	3	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Abdominal discomfort												
Female	4 (1.9)	12	4.2	4 (1.8)	7	2.2	4 (1.8)	4	1.3	6 (2.6)	7	2.1
Male	7 (2.8)	8	2.1	7 (2.9)	8	2.3	13 (5.3)	13	3.7	6 (2.5)	10	2.9
Dyspepsia												
Female	8 (3.8)	9	3.1	16 (7.3)	18	5.6	9 (4.1)	10	3.3	6 (2.6)	6	1.8
Male	4 (1.6)	4	1.1	5 (2.0)	5	1.4	6 (2.4)	11	3.2	5 (2.1)	6	1.7
Gastritis												
Female	1 (0.5)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6	10 (4.6)	10	3.3	5 (2.2)	5	1.5
Male	3 (1.2)	3	0.8	5 (2.0)	5	1.4	1 (0.4)	1	0.3	5 (2.1)	5	1.4
Abdominal pain upper												
Female	5 (2.4)	7	2.4	7 (3.2)	9	2.8	5 (2.3)	9	3.0	6 (2.6)	7	2.1
Male	4 (1.6)	7	1.9	8 (3.3)	8	2.3	4 (1.6)	4	1.2	5 (2.1)	5	1.4
Abdominal distension												
Female	5 (2.4)	5	1.7	5 (2.3)	5	1.6	0			8 (3.5)	12	3.5
Male	2 (0.8)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	8 (3.2)	8	2.3	3 (1.3)	3	0.9
Dry mouth												
Female	0			0			3 (1.4)	3	1.0	1 (0.4)	2	0.6
Male	0			0			3 (1.2)	3	0.9	0		
Flatulence												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	3 (1.4)	5	1.7	6 (2.6)	7	2.1
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6
Large intestine polyp												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6
Male	2 (0.8)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	5 (2.0)	6	1.7	3 (1.3)	3	0.9
Chronic gastritis												
Female	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6	3 (1.4)	3	1.0	0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Umbilical hernia												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	3 (1.2)	4	1.2	2 (0.8)	2	0.6
Barrett's oesophagus												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Dental caries												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6	2 (0.9)	2	0.7	3 (1.3)	3	0.9
Male	2 (0.8)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Diverticulum												
Female	3 (1.4)	3	1.0	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3
Eructation												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3
Hyperchlorhydria												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	2	0.6
Pancreatitis acute												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0		
Abdominal tenderness												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Faeces soft												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	2	0.6
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Hiatus hernia												
Female	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Rectal haemorrhage												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Toothache												
Female	4 (1.9)	4	1.4	3 (1.4)	3	0.9	0			3 (1.3)	7	2.1
Male	4 (1.6)	6	1.6	8 (3.3)	9	2.6	2 (0.8)	4	1.2	3 (1.3)	3	0.9
Abdominal hernia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Abdominal pain lower												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Abnormal faeces												
Female	0			0			0			0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	0		
Anal incontinence												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Change of bowel habit												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Colitis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Diverticulum gastric												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Diverticulum intestinal												
Female	0			3 (1.4)	4	1.2	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Duodenal polyp												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Duodenal ulcer												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Dysphagia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Enteritis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Faeces discoloured												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Food poisoning												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	0			1 (0.4)	1	0.3
Gastric disorder												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Gastric polyps												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Gastric ulcer												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Gastrointestinal sounds abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Gingival disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Haematochezia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Haemorrhoidal haemorrhage												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Impaired gastric emptying												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Inguinal hernia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	3 (1.3)	3	0.9
Oesophagitis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Oral dysaesthesia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Oral mucosal blistering				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Periodontal disease				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3
Rectal polyp				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Reflux gastritis				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Salivary gland disorder				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Stomatitis				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Tooth loss				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Aphthous ulcer				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Ascites				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Breath odour				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Coeliac artery stenosis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Enterocolitis										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Epigastric discomfort										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0	1 (0.4)	1	0.3
Faecal volume decreased										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Frequent bowel movements										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Gastric varices										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Gastritis erosive										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	2 (0.8)	2	0.6
Gastroduodenitis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Gastrointestinal haemorrhage										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Gastrointestinal motility disorder										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Gingival bleeding										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Haemorrhoids										
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0	3 (1.3)	3	0.9
Male	4 (1.6)	4	1.1	2 (0.8)	2	0.6	0	2 (0.8)	2	0.6
Haemorrhoids thrombosed										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Hypoaesthesia oral										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Ileal ulcer										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Ileus										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Ileus paralytic										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Infrequent bowel movements										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Intestinal polyp										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Irritable bowel syndrome										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Lip dry										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Loose tooth										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Lumbar hernia										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Female	0			1 (0.5)	4	1.2	0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Mallory-Weiss syndrome										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Noninfective gingivitis										
Female	0			1 (0.5)	2	0.6	0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Odynophagia										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Oesophageal polyp										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Oral disorder										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Pancreatic cyst										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Pancreatic steatosis										
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Pancreatitis chronic										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Pancreatolithiasis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Peptic ulcer										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Periodontal inflammation										
Female	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Portal hypertensive gastropathy												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Reactive gastropathy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Retching												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Salivary gland calculus												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Salivary gland pain												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Tooth disorder												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Vomiting projectile												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Female	97 (45.8)	207	71.9	93 (42.3)	189	58.9	89 (40.8)	170	56.1	108 (47.2)	240	70.4
Male	99 (39.0)	177	47.3	96 (39.3)	158	45.5	93 (37.7)	149	42.9	96 (40.5)	177	51.2
Nasopharyngitis												
Female	29 (13.7)	44	15.3	28 (12.7)	36	11.2	20 (9.2)	23	7.6	20 (8.7)	29	8.5
Male	24 (9.4)	30	8.0	21 (8.6)	29	8.3	27 (10.9)	34	9.8	27 (11.4)	40	11.6
Upper respiratory tract infection												
Female	13 (6.1)	22	7.6	18 (8.2)	25	7.8	19 (8.7)	25	8.3	13 (5.7)	22	6.5
Male	23 (9.1)	31	8.3	17 (7.0)	25	7.2	7 (2.8)	9	2.6	19 (8.0)	27	7.8
Urinary tract infection												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	21 (9.9)	24	8.3	16 (7.3)	21	6.5	19 (8.7)	26	8.6	19 (8.3)	25	7.3
Male	9 (3.5)	9	2.4	5 (2.0)	5	1.4	4 (1.6)	4	1.2	7 (3.0)	7	2.0
Influenza												
Female	18 (8.5)	20	6.9	16 (7.3)	17	5.3	11 (5.0)	12	4.0	16 (7.0)	20	5.9
Male	12 (4.7)	16	4.3	9 (3.7)	12	3.5	7 (2.8)	9	2.6	14 (5.9)	15	4.3
Bronchitis												
Female	8 (3.8)	9	3.1	9 (4.1)	10	3.1	10 (4.6)	11	3.6	17 (7.4)	25	7.3
Male	8 (3.1)	9	2.4	10 (4.1)	10	2.9	7 (2.8)	7	2.0	5 (2.1)	5	1.4
Gastroenteritis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	6 (2.7)	6	1.9	4 (1.8)	4	1.3	3 (1.3)	3	0.9
Male	5 (2.0)	5	1.3	4 (1.6)	4	1.2	10 (4.0)	12	3.5	2 (0.8)	2	0.6
Pharyngitis												
Female	9 (4.2)	11	3.8	4 (1.8)	4	1.2	6 (2.8)	7	2.3	8 (3.5)	9	2.6
Male	7 (2.8)	7	1.9	10 (4.1)	14	4.0	4 (1.6)	4	1.2	1 (0.4)	1	0.3
Sinusitis												
Female	7 (3.3)	7	2.4	2 (0.9)	2	0.6	6 (2.8)	6	2.0	13 (5.7)	16	4.7
Male	2 (0.8)	2	0.5	3 (1.2)	4	1.2	3 (1.2)	3	0.9	5 (2.1)	8	2.3
Lower respiratory tract infection												
Female	3 (1.4)	4	1.4	1 (0.5)	1	0.3	4 (1.8)	4	1.3	3 (1.3)	10	2.9
Male	2 (0.8)	2	0.5	3 (1.2)	3	0.9	3 (1.2)	5	1.4	1 (0.4)	1	0.3
Cellulitis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.4)	3	0.9	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6
Male	6 (2.4)	7	1.9	0			3 (1.2)	3	0.9	3 (1.3)	3	0.9
Pneumonia												
Female	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	2	0.7	4 (1.7)	4	1.2
Male	7 (2.8)	7	1.9	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.6)	5	1.4	3 (1.3)	3	0.9
Conjunctivitis												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6
Male	6 (2.4)	6	1.6	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	2	0.6
Herpes zoster												
Female	2 (0.9)	2	0.7	3 (1.4)	3	0.9	3 (1.4)	3	1.0	2 (0.9)	2	0.6
Male	4 (1.6)	4	1.1	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Acute sinusitis												
Female	0			4 (1.8)	4	1.2	1 (0.5)	4	1.3	2 (0.9)	2	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Cystitis												
Female	5 (2.4)	8	2.8	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	6 (2.6)	9	2.6
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Ear infection												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	3	0.9
Gastroenteritis viral												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Onychomycosis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Paronychia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			3 (1.2)	3	0.9	0		
Respiratory tract infection												
Female	1 (0.5)	2	0.7	0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Respiratory tract infection viral												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	2	0.6	3 (1.3)	3	0.9
Tonsillitis												
Female	4 (1.9)	4	1.4	2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6	0		
Abscess limb												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			0			0			0		
Fungal infection												
Female	0			3 (1.4)	4	1.2	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Fungal skin infection												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Furuncle												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Helicobacter infection												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Oral herpes												
Female	0			4 (1.8)	4	1.2	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.3)	3	0.9
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Tinea pedis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Tooth infection												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			3 (1.3)	3	0.9
Male	0			4 (1.6)	5	1.4	2 (0.8)	2	0.6	3 (1.3)	3	0.9
Viral infection												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			2 (0.9)	2	0.6
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6
Acarodermatitis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Appendicitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Bacterial diarrhoea												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Balanitis candida												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	3	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Breast abscess												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Bronchitis viral												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Candida infection												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	4	1.2
Diverticulitis												
Female	5 (2.4)	5	1.7	2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Enteritis infectious												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Gastroenteritis enteroviral												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Gastrointestinal infection												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	3	0.9	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3	0		
Gingival abscess												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Gingivitis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Infected dermal cyst												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Infective exacerbation of chronic obstructive airways disease												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Labyrinthitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Laryngitis												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Localised infection												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			4 (1.7)	4	1.2
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Mycobacterial disease carrier												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Nasal abscess												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Oral candidiasis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Otitis media												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			3 (1.2)	3	0.9	0			3 (1.3)	3	0.9
Otitis media acute												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Periodontitis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			0			0		
Pharyngitis bacterial												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Pharyngitis streptococcal												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Pulpitis dental												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Purulence												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Pyelonephritis acute												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Rhinitis												
Female	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.5)	1	0.3	0			3 (1.3)	3	0.9
Male	3 (1.2)	3	0.8	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Sepsis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Septic phlebitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Sialoadenitis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Skin infection												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Subcutaneous abscess												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			4 (1.6)	4	1.2	0			0		
Tinea manuum												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Tooth abscess												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0			3 (1.3)	3	0.9
Male	4 (1.6)	4	1.1	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Tracheobronchitis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	4 (1.7)	4	1.2
Male	0			0			0			0		
Wound infection												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	0		
Abdominal wall abscess												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Abscess												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Angular cheilitis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Asymptomatic bacteriuria												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Atypical pneumonia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Bacterial rhinitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Bacterial vulvovaginitis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Body tinea												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Bronchitis bacterial										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Cholecystitis infective										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Chronic sinusitis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Chronic tonsillitis										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Conjunctivitis bacterial										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Conjunctivitis viral										
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Dengue fever										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Dermatitis infected										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	2 (0.8)	2	0.6
Ear infection bacterial										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Echinococciasis										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Enterobiasis										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Epididymitis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 2 0.6	0	0
Erysipelas				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Eye infection				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Eyelid infection				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Folliculitis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	2 (0.8) 2 0.6
Gastroenteritis norovirus				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Gastroenteritis rotavirus				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Gastrointestinal bacterial infection				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Genital infection				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Groin abscess				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Herpes simplex										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Herpes virus infection										
Female	0			1 (0.5)	2	0.6	0	0		
Male	0			0			0	0		
Hordeolum										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Infected bite										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Infection parasitic										
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Laryngitis viral										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Mastitis										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Neurosyphilis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Oesophageal candidiasis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Oral infection										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Orchitis										
Female	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Osteomyelitis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	2	0.5	0			0	0		
Otitis externa										
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6	0	0		
Pelvic abscess										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Pericoronitis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Peritonitis										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Peritonitis bacterial										
Female	0			0			0	0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			0	0		
Pharyngotonsillitis										
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Pilonidal cyst										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Pneumonia klebsiella										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Pyelonephritis										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Pyelonephritis chronic										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Staphylococcal infection										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Testicular abscess										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Tinea cruris										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Tinea versicolour										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Tracheitis										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Urosepsis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Vaginal infection										
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0	2 (0.9)	2	0.6
Male	0			0			0	0		
Vestibular neuronitis										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Viral pharyngitis										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Vulval abscess										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Vulvovaginal candidiasis										
Female	2 (0.9)	2	0.7	3 (1.4)	4	1.2	0	3 (1.3)	3	0.9
Male	0			0			0	0		
Wound infection staphylococcal										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
Female	53 (25.0)	82	28.5	46 (20.9)	76	23.7	48 (22.0)	70	23.1	70 (30.6)	104	30.5
Male	59 (23.2)	110	29.4	45 (18.4)	81	23.3	59 (23.9)	100	28.8	51 (21.5)	78	22.5
Back pain												
Female	9 (4.2)	13	4.5	11 (5.0)	13	4.0	12 (5.5)	13	4.3	12 (5.2)	15	4.4
Male	15 (5.9)	22	5.9	14 (5.7)	18	5.2	13 (5.3)	13	3.7	17 (7.2)	20	5.8
Arthralgia												
Female	10 (4.7)	11	3.8	8 (3.6)	10	3.1	11 (5.0)	12	4.0	22 (9.6)	23	6.7
Male	12 (4.7)	19	5.1	6 (2.5)	8	2.3	10 (4.0)	15	4.3	8 (3.4)	10	2.9
Osteoarthritis												
Female	8 (3.8)	8	2.8	5 (2.3)	5	1.6	7 (3.2)	8	2.6	7 (3.1)	10	2.9
Male	12 (4.7)	16	4.3	4 (1.6)	5	1.4	6 (2.4)	7	2.0	5 (2.1)	6	1.7
Musculoskeletal pain												
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.4)	3	1.0	8 (3.5)	8	2.3
Male	3 (1.2)	3	0.8	6 (2.5)	6	1.7	7 (2.8)	8	2.3	5 (2.1)	5	1.4
Pain in extremity												
Female	12 (5.7)	15	5.2	5 (2.3)	7	2.2	2 (0.9)	2	0.7	4 (1.7)	4	1.2
Male	7 (2.8)	7	1.9	7 (2.9)	7	2.0	8 (3.2)	9	2.6	7 (3.0)	8	2.3
Musculoskeletal chest pain												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			3 (1.4)	3	1.0	3 (1.3)	3	0.9
Male	5 (2.0)	5	1.3	0			5 (2.0)	5	1.4	1 (0.4)	1	0.3
Myalgia												
Female	3 (1.4)	3	1.0	7 (3.2)	8	2.5	2 (0.9)	3	1.0	6 (2.6)	6	1.8
Male	4 (1.6)	4	1.1	7 (2.9)	7	2.0	6 (2.4)	7	2.0	1 (0.4)	1	0.3
Muscle spasms												
Female	5 (2.4)	6	2.1	3 (1.4)	4	1.2	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.3)	3	0.9
Male	5 (2.0)	5	1.3	4 (1.6)	5	1.4	5 (2.0)	7	2.0	4 (1.7)	4	1.2
Neck pain												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.7	5 (2.2)	5	1.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	2 (0.8)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6	0		
Intervertebral disc degeneration												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Spinal osteoarthritis												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Synovial cyst												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	3 (1.4)	3	1.0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Tendonitis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	4 (1.8)	4	1.2	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	4	1.2
Exostosis												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Joint swelling												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0		
Osteochondrosis												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			2 (0.8)	3	0.9	0		
Spondylolisthesis												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Trigger finger												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Arthritis												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0			3 (1.3)	4	1.2
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Arthropathy												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Bursitis												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Chondropathy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	2	0.6	0		
Crystal arthropathy												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Diabetic amyotrophy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Dupuytren's contracture												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Flank pain												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.7)	5	1.4
Groin pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Intervertebral disc disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Intervertebral disc protrusion												
Female	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6	0			0		
Male	4 (1.6)	4	1.1	4 (1.6)	4	1.2	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Lumbar spinal stenosis												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Muscle contracture												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Musculoskeletal stiffness												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	3 (1.4)	3	1.0	0			1 (0.5)	1	0.3	4 (1.7)	4	1.2
Male	0			0			0			0		
Periarthritis												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			4 (1.7)	4	1.2
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Plantar fasciitis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Polyarthritis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Rheumatoid arthritis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			3 (1.3)	3	0.9
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Scoliosis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Soft tissue mass												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Synovitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Temporomandibular joint syndrome												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Tendinous contracture												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Tendon disorder												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	0	0	0
Tenosynovitis				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	1 (0.5) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3
Male	2 (0.8) 2 0.5	0	0	0
Acquired claw toe				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Enthesopathy				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Foot deformity				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Gouty arthritis				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Growing pains				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Joint instability				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Joint lock				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Kyphosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Limb mass				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Muscle tightness				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Muscular weakness				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Myalgia intercostal				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Myofascial pain syndrome				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Myopathy				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Neck mass				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Osteoporosis				
Female	2 (0.9) 2 0.7	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Patellofemoral pain syndrome				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Psoriatic arthropathy				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 2 0.5	0	0	0
Rheumatic disorder				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Spinal column stenosis				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Spinal pain				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Spondylitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Tendon pain												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Torticollis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Vertebral foraminal stenosis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Vertebral osteophyte												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Female	39 (18.4)	56	19.4	42 (19.1)	67	20.9	40 (18.3)	59	19.5	51 (22.3)	84	24.6
Male	41 (16.1)	67	17.9	35 (14.3)	45	12.9	40 (16.2)	60	17.3	34 (14.3)	44	12.7
Headache												
Female	18 (8.5)	24	8.3	19 (8.6)	28	8.7	21 (9.6)	26	8.6	25 (10.9)	43	12.6
Male	11 (4.3)	13	3.5	11 (4.5)	12	3.5	16 (6.5)	25	7.2	11 (4.6)	14	4.0
Dizziness												
Female	2 (0.9)	2	0.7	6 (2.7)	7	2.2	9 (4.1)	9	3.0	8 (3.5)	10	2.9
Male	7 (2.8)	13	3.5	4 (1.6)	5	1.4	12 (4.9)	14	4.0	6 (2.5)	7	2.0
Dysgeusia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	5 (2.3)	6	1.9	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3
Carpal tunnel syndrome												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.4)	3	1.0	2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Diabetic neuropathy												
Female	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.3)	3	0.9
Male	4 (1.6)	4	1.1	6 (2.5)	6	1.7	3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3
Neuralgia												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Neuropathy peripheral												
Female	5 (2.4)	5	1.7	3 (1.4)	3	0.9	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6
Ischaemic stroke												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Migraine												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	2	0.6
Male	0			0			0			0		
Sciatica												
Female	3 (1.4)	5	1.7	2 (0.9)	3	0.9	2 (0.9)	2	0.7	3 (1.3)	3	0.9
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6
Balance disorder												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Cervical radiculopathy												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	0		
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Cognitive disorder												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hypoaesthesia												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	3 (1.2)	3	0.8	0			0			0		
Lethargy												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6	0			0		
Paraesthesia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	2	0.6
Male	4 (1.6)	4	1.1	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Parkinsonism												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Sinus headache												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Syncope												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3
Tarsal tunnel syndrome												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Tension headache												
Female	0			0			1 (0.5)	2	0.7	0		
Male	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Tremor												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Ageusia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Amnesia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	2	0.6
Brain stem stroke										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Burning sensation										
Female	0			0			0	0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			0	0		
Carotid arteriosclerosis										
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Cerebral arteriosclerosis										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Cerebral microangiopathy										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Cerebral small vessel ischaemic disea- se										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Decreased vibratory sense										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Encephalopathy										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Facial neuralgia										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Facial paralysis										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Focal dyscognitive seizures										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Haemorrhage intracranial				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Haemorrhagic stroke				
Female	0	0	0	0
Male	2 (0.8) 2 0.5	0	0	0
Head discomfort				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Hyporeflexia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Intercostal neuralgia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Language disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Lumbar radiculopathy				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Lumbosacral radiculopathy				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Memory impairment				
Female	2 (0.9) 2 0.7	2 (0.9) 2 0.6	0	2 (0.9) 2 0.6
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Migraine with aura				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Morton's neuralgia				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	0	0	0
Myasthenia gravis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Nerve compression				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Parkinson's disease				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Peroneal nerve palsy				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3
Polyneuropathy				
Female	1 (0.5) 1 0.3	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Poor quality sleep				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Post herpetic neuralgia				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Post-traumatic headache				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Presyncope				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Restless legs syndrome				
Female	0	0	0	0
Male	2 (0.8) 2 0.5	0	0	0
Sensory disturbance				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Sensory loss												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Somnolence												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	3	0.9
Male	2 (0.8)	2	0.5	3 (1.2)	3	0.9	0			2 (0.8)	2	0.6
Speech disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Thalamic infarction												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Trigeminal neuralgia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Vascular encephalopathy												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
White matter lesion												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Investigations												
All												
Female	18 (8.5)	22	7.6	18 (8.2)	23	7.2	33 (15.1)	45	14.9	28 (12.2)	42	12.3
Male	39 (15.4)	56	15.0	39 (16.0)	60	17.3	40 (16.2)	63	18.1	40 (16.9)	51	14.7
Lipase increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	6 (2.7)	9	2.8	7 (3.2)	8	2.6	7 (3.1)	7	2.1
Male	10 (3.9)	12	3.2	14 (5.7)	15	4.3	10 (4.0)	13	3.7	13 (5.5)	16	4.6
Blood creatine phosphokinase increased												
Female	0			3 (1.4)	3	0.9	3 (1.4)	3	1.0	3 (1.3)	4	1.2
Male	6 (2.4)	6	1.6	9 (3.7)	9	2.6	8 (3.2)	9	2.6	9 (3.8)	9	2.6
Weight decreased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			5 (2.3)	5	1.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	4 (1.6)	4	1.2	0		
Amylase increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6
Male	2 (0.8)	2	0.5	4 (1.6)	4	1.2	4 (1.6)	5	1.4	1 (0.4)	1	0.3
Blood glucose decreased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	6 (2.8)	7	2.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Blood calcitonin increased												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	4 (1.6)	5	1.3	4 (1.6)	4	1.2	4 (1.6)	4	1.2	3 (1.3)	3	0.9
Blood pressure increased												
Female	3 (1.4)	4	1.4	0			1 (0.5)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	3 (1.2)	3	0.9	3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3
Pancreatic enzymes increased												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	2	0.5	3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Alanine aminotransferase increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			2 (0.9)	2	0.6
Male	0			1 (0.4)	2	0.6	3 (1.2)	3	0.9	0		
Haemoglobin decreased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6	0		
Aspartate aminotransferase increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			3 (1.3)	3	0.9
Male	0			2 (0.8)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6	0		
Blood pressure decreased												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	4 (1.6)	4	1.1	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Transaminases increased												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Arteriogram coronary				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Blood calcitonin abnormal				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Blood glucose increased				
Female	0	0	0	1 (0.4) 2 0.6
Male	2 (0.8) 3 0.8	0	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3
Blood potassium increased				
Female	0	0	0	2 (0.9) 2 0.6
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3
Blood pressure abnormal				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Blood testosterone decreased				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Blood triglycerides increased				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Blood urea increased				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Blood urine present				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Colonoscopy				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Electrocardiogram repolarisation abnormality				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Eosinophil count increased				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Glycosylated haemoglobin increased				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	3 (1.2) 3 0.8	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Haematocrit decreased				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Helicobacter test positive				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Intraocular pressure increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Lipids decreased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Liver function test increased				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Platelet count increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Progesterone decreased				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Scan thyroid gland				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Vitamin D decreased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
White blood cell count increased												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Basophil count increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Blood alkaline phosphatase increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Blood bilirubin increased												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Blood calcium decreased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Blood calcium increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Blood cholesterol increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Blood creatinine abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Blood creatinine increased												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6
Blood lactic acid increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Blood pressure systolic increased												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Blood sodium decreased				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Blood thyroid stimulating hormone increased				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Body temperature increased				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Carbohydrate antigen 19-9 increased				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Carcinoembryonic antigen increased				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Cardiac murmur				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Cytology normal				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Electrocardiogram Q waves				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Electrocardiogram QRS complex abnormal				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Electrocardiogram ST segment abnormal				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	0			0			0			0		
Electrocardiogram ST-T change												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Electrocardiogram abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	0			1 (0.4)	1	0.3
Electrocardiogram change												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Free prostate-specific antigen increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Glomerular filtration rate decreased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			3 (1.3)	4	1.2
Male	2 (0.8)	3	0.8	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Heart rate increased												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Human epidermal growth factor receptor decreased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Lipids increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Liver function test abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			2 (0.8)	2	0.6
Lymphocyte morphology abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Mean platelet volume increased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Monocyte count decreased												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Prostatic specific antigen abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Renal function test abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Serum ferritin decreased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Vitamin B12 decreased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	0			0		
Weight increased												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			2 (0.8)	2	0.6
White blood cell count decreased												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Female	32 (15.1)	38	13.2	35 (15.9)	39	12.1	35 (16.1)	39	12.9	37 (16.2)	41	12.0
Male	32 (12.6)	44	11.8	27 (11.1)	32	9.2	37 (15.0)	40	11.5	38 (16.0)	47	13.6
Decreased appetite												
Female	6 (2.8)	6	2.1	8 (3.6)	9	2.8	13 (6.0)	13	4.3	6 (2.6)	7	2.1
Male	2 (0.8)	2	0.5	6 (2.5)	6	1.7	19 (7.7)	19	5.5	8 (3.4)	8	2.3
Dyslipidaemia												
Female	6 (2.8)	6	2.1	6 (2.7)	6	1.9	6 (2.8)	6	2.0	8 (3.5)	8	2.3
Male	5 (2.0)	5	1.3	1 (0.4)	2	0.6	5 (2.0)	6	1.7	5 (2.1)	5	1.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hyperkalaemia												
Female	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6
Hyperglycaemia												
Female	6 (2.8)	6	2.1	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.4)	3	1.0	6 (2.6)	6	1.8
Male	5 (2.0)	5	1.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.7)	4	1.2
Iron deficiency												
Female	0			0			4 (1.8)	4	1.3	0		
Male	0			0			0			0		
Gout												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	5 (2.0)	5	1.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6
Hyperuricaemia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Increased appetite												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	2	0.5	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Obesity												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0		
Vitamin D deficiency												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	2 (0.9)	2	0.7	4 (1.7)	4	1.2
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			4 (1.7)	4	1.2
Dehydration												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Diabetes mellitus												
Female	4 (1.9)	5	1.7	4 (1.8)	4	1.2	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	8 (3.1)	11	2.9	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.7)	4	1.2
Diabetes mellitus inadequate control												
Female	0			0			0			2 (0.9)	2	0.6
Male	2 (0.8)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Fructose intolerance												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Hyperlipasaemia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	3	0.9	0			0		
Male	0			3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Hyperlipidaemia												
Female	2 (0.9)	2	0.7	3 (1.4)	3	0.9	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Hypokalaemia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Type 2 diabetes mellitus												
Female	0			0			0			0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Vitamin B12 deficiency												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Abnormal loss of weight												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Abnormal weight gain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Diabetic metabolic decompensation												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			3 (1.3)	3	0.9
Hyperamylasaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	3	0.9
Hypercholesterolaemia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0			0		
Hypertriglyceridaemia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	3 (1.2)	4	1.1	0			0			2 (0.8)	2	0.6
Hypoglycaemia												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Hypomagnesaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Hyponatraemia												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Hypovitaminosis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Hypovolaemia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Lactic acidosis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Type 3 diabetes mellitus												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Female	40 (18.9)	48	16.7	21 (9.5)	30	9.3	32 (14.7)	40	13.2	25 (10.9)	29	8.5
Male	29 (11.4)	38	10.1	34 (13.9)	42	12.1	33 (13.4)	37	10.7	38 (16.0)	46	13.3
Cataract												
Female	9 (4.2)	10	3.5	5 (2.3)	5	1.6	10 (4.6)	10	3.3	5 (2.2)	5	1.5
Male	9 (3.5)	9	2.4	7 (2.9)	8	2.3	7 (2.8)	7	2.0	6 (2.5)	6	1.7
Diabetic retinopathy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	15 (7.1)	15	5.2	10 (4.5)	11	3.4	8 (3.7)	8	2.6	9 (3.9)	9	2.6
Male	12 (4.7)	12	3.2	14 (5.7)	14	4.0	8 (3.2)	8	2.3	18 (7.6)	19	5.5
Retinopathy hypertensive												
Female	5 (2.4)	5	1.7	3 (1.4)	3	0.9	3 (1.4)	3	1.0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6
Retinopathy												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			3 (1.4)	3	1.0	0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	0		
Conjunctival haemorrhage												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Retinal haemorrhage												
Female	0			0			3 (1.4)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Blepharitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Macular fibrosis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Macular oedema												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	2	0.6
Myopia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Presbyopia												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Amblyopia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Angle closure glaucoma												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	0			0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Astigmatism												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6
Dry eye												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Eye discharge												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Eye irritation												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Eye pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Glaucoma												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Macular degeneration												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Maculopathy												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	2	0.6	0			0		
Ocular discomfort												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Ocular hypertension												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Open angle glaucoma												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Pterygium												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Retinal aneurysm												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Retinal drusen												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Vision blurred												
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	3 (1.2)	3	0.8	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Vitreous degeneration												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Age-related macular degeneration												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Blepharochalasis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Blepharospasm												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Cataract cortical												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Cataract diabetic												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Cataract nuclear												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Conjunctival irritation										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Conjunctivitis allergic										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Dacryostenosis acquired										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Diabetic retinal oedema										
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Diplopia										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Dry age-related macular degeneration										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Eyelid disorder										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Eyelid ptosis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Hypermetropia										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Iritis										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Keratitis										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	0	0	0
Lacrimation increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Ocular hyperaemia				
Female	1 (0.5) 1 0.3	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Pigmentary glaucoma				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Posterior capsule opacification				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Retinal degeneration				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Retinal detachment				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Retinal tear				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Retinal vascular disorder				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Scleritis				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Ulcerative keratitis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Visual impairment												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Vitreous detachment												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Vitreous disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Vitreous floaters												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Vitreous haemorrhage												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
Female	24 (11.3)	31	10.8	25 (11.4)	28	8.7	26 (11.9)	30	9.9	35 (15.3)	46	13.5
Male	25 (9.8)	36	9.6	31 (12.7)	48	13.8	28 (11.3)	38	10.9	22 (9.3)	31	9.0
Fall												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			2 (0.9)	2	0.7	4 (1.7)	4	1.2
Male	3 (1.2)	6	1.6	3 (1.2)	4	1.2	4 (1.6)	6	1.7	2 (0.8)	2	0.6
Arthropod bite												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0			2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.6)	5	1.4	5 (2.0)	6	1.7	1 (0.4)	1	0.3
Contusion												
Female	3 (1.4)	5	1.7	4 (1.8)	4	1.2	3 (1.4)	5	1.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	3 (1.2)	3	0.8	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6	3 (1.3)	3	0.9
Accidental overdose												
Female	0			0			3 (1.4)	3	1.0	3 (1.3)	3	0.9
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Laceration												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6
Male	0			4 (1.6)	4	1.2	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Ligament sprain												
Female	1 (0.5)	1	0.3	4 (1.8)	4	1.2	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	2 (0.8)	3	0.8	4 (1.6)	4	1.2	2 (0.8)	2	0.6	0		
Concussion												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Foot fracture												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	0			0		
Hand fracture												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Medication error												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			1 (0.4)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3	0		
Accident												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Accident at work												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Animal bite												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Ankle fracture												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Arthropod sting												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	0			0		
Avulsion fracture												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Chest injury				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Clavicle fracture				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Corneal abrasion				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Dermatitis artefacta				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Eschar				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Foreign body				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Fractured sacrum				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Heat illness				
Female	1 (0.5) 2 0.7	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Incisional hernia				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Incisional hernia, obstructive				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Limb injury				
Female	0	3 (1.4) 3 0.9	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Meniscus injury												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Muscle strain												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			3 (1.2)	5	1.4	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Overdose												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.6
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	4	1.2
Post procedural constipation												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Post-traumatic neck syndrome												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Procedural pain												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Radius fracture												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Scapula fracture												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	2	0.6	0		
Soft tissue injury												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Thermal burn												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Vascular pseudoaneurysm												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Wound												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Bite				
Female	0	0	0	1 (0.4) 2 0.6
Male	0	0	0	0
Bone fissure				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Burns first degree				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Cartilage injury				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Cervical vertebral fracture				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Epicondylitis				
Female	0	0	0	2 (0.9) 2 0.6
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Epiphyseal fracture				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Eye contusion				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Eye injury				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Femur fracture				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Fractured coccyx				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Gun shot wound				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Head injury				
Female	2 (0.9) 2 0.7	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	2 (0.8) 3 0.9	0	0
Injury				
Female	1 (0.5) 1 0.3	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Joint dislocation				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Joint injury				
Female	0	0	0	2 (0.9) 2 0.6
Male	0	0	0	0
Ligament rupture				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Nasal injury				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Patella fracture				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Post procedural complication				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Post procedural haematoma				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Post procedural haemorrhage				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Postpericardiotomy syndrome										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Rib fracture										
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0	2 (0.9)	2	0.6
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Road traffic accident										
Female	0			0			0	0		
Male	2 (0.8)	4	1.1	1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Scar										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Skin abrasion										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	2	0.6
Skull fractured base										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Spinal compression fracture										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Subarachnoid haemorrhage										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Subdural haematoma										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Superficial injury of eye										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Tendon injury										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Tooth fracture										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Tooth injury												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Traumatic fracture												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Ulna fracture												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Upper limb fracture												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Female	27 (12.7)	32	11.1	24 (10.9)	28	8.7	16 (7.3)	23	7.6	33 (14.4)	44	12.9
Male	25 (9.8)	35	9.3	29 (11.9)	36	10.4	31 (12.6)	42	12.1	16 (6.8)	21	6.1
Cough												
Female	6 (2.8)	6	2.1	2 (0.9)	2	0.6	5 (2.3)	5	1.7	10 (4.4)	10	2.9
Male	11 (4.3)	11	2.9	6 (2.5)	6	1.7	7 (2.8)	7	2.0	6 (2.5)	7	2.0
Oropharyngeal pain												
Female	4 (1.9)	4	1.4	5 (2.3)	5	1.6	1 (0.5)	1	0.3	7 (3.1)	10	2.9
Male	3 (1.2)	3	0.8	4 (1.6)	4	1.2	7 (2.8)	8	2.3	3 (1.3)	3	0.9
Asthma												
Female	4 (1.9)	4	1.4	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	3 (1.3)	4	1.2
Male	0			3 (1.2)	4	1.2	3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3
Dyspnoea												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	3 (1.2)	3	0.8	0			2 (0.8)	4	1.2	1 (0.4)	1	0.3
Rhinorrhoea												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Sinus congestion												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Epistaxis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	2	0.5	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Hiccups												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0		
Nasal congestion												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	4 (1.6)	4	1.1	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Rhinitis allergic												
Female	0			3 (1.4)	3	0.9	1 (0.5)	1	0.3	4 (1.7)	5	1.5
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Acute pulmonary oedema												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Acute respiratory failure												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Bronchitis chronic												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Dysphonia												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Pharyngeal cyst												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Pleurisy												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Pleuritic pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Productive cough												
Female	0			1 (0.5)	2	0.6	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6	0		
Respiratory disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Sinus pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Sleep apnoea syndrome												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Sneezing												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Upper respiratory tract congestion												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			4 (1.6)	7	2.0	0			1 (0.4)	1	0.3
Acute respiratory distress syndrome												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Allergic sinusitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Atelectasis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			2 (0.8)	2	0.6
Bronchospasm												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Catarrh												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Diaphragmatic disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Dry throat												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Dyspnoea exertional												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Haemoptysis												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Interstitial lung disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Lung disorder												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Nasal polyps												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Nasal pruritus												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Nasal septum deviation										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Oropharyngeal discomfort										
Female	0			0			0	1 (0.4)	2	0.6
Male	0			0			0	0		
Paranasal sinus discomfort										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Pleural effusion										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Pneumonitis										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Pneumothorax										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Pulmonary mass										
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0	1 (0.4)	1	0.3
Pulmonary oedema										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Sinus disorder										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Throat irritation										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Upper-airway cough syndrome										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Wheezing												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Female	22 (10.4)	27	9.4	9 (4.1)	17	5.3	17 (7.8)	18	5.9	29 (12.7)	36	10.6
Male	21 (8.3)	27	7.2	20 (8.2)	22	6.3	25 (10.1)	32	9.2	26 (11.0)	31	9.0
Fatigue												
Female	7 (3.3)	7	2.4	2 (0.9)	2	0.6	5 (2.3)	5	1.7	8 (3.5)	10	2.9
Male	2 (0.8)	2	0.5	4 (1.6)	4	1.2	10 (4.0)	11	3.2	6 (2.5)	6	1.7
Malaise												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	6	1.9	3 (1.4)	3	1.0	0		
Male	0			2 (0.8)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3	0		
Oedema peripheral												
Female	4 (1.9)	7	2.4	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	6 (2.6)	6	1.8
Male	3 (1.2)	3	0.8	4 (1.6)	4	1.2	2 (0.8)	2	0.6	5 (2.1)	5	1.4
Pain												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Influenza like illness												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	3 (1.3)	3	0.9
Male	1 (0.4)	2	0.5	3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6
Non-cardiac chest pain												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6
Asthenia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			4 (1.7)	4	1.2
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	3 (1.3)	3	0.9
Chest pain												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	3 (1.2)	3	0.8	0			2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6
Peripheral swelling												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Chest discomfort												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Early satiety												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Facial pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Feeling abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Fibrosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Microlithiasis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Polyp												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Pyrexia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	0			3 (1.3)	3	0.9
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Swelling												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Chills												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Complication associated with device												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	1 (0.4) 2 0.6	0	0
Cyst				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Gait disturbance				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	2 (0.8) 2 0.6
Hunger				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Impaired healing				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Implant site extravasation				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Inflammation				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Mass				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Nodule				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Oedema				
Female	0	0	0	3 (1.3) 3 0.9
Male	3 (1.2) 3 0.8	0	0	2 (0.8) 3 0.9
Suprapubic pain				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Tenderness				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Thirst												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Treatment failure												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			2 (0.8)	2	0.6
Ulcer												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Female	15 (7.1)	16	5.6	10 (4.5)	13	4.0	18 (8.3)	22	7.3	15 (6.6)	20	5.9
Male	22 (8.7)	25	6.7	15 (6.1)	18	5.2	24 (9.7)	29	8.4	24 (10.1)	32	9.2
Pruritus												
Female	3 (1.4)	3	1.0	0			4 (1.8)	4	1.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.6)	4	1.2	4 (1.7)	4	1.2
Rash												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	3	0.9	3 (1.4)	4	1.3	0		
Male	3 (1.2)	3	0.8	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.6)	4	1.2	6 (2.5)	9	2.6
Dermatitis												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	3 (1.2)	3	0.8	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Dermatitis contact												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	3	0.9	3 (1.3)	4	1.2
Eczema												
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	2 (0.8)	3	0.8	3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Skin lesion												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			3 (1.2)	3	0.9	0		
Urticaria												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Acne												
Female	0			0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Hyperhidrosis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Psoriasis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	2	0.6	0		
Blister												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Dermatosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Dry skin												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Hyperkeratosis												
Female	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			2 (0.8)	3	0.9	0			0		
Ingrowing nail												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Night sweats												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Palmoplantar keratoderma												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Purpura												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Skin tightness				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Actinic keratosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 2 0.6	0	1 (0.4) 1 0.3
Alopecia				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Angioedema				
Female	2 (0.9) 2 0.7	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Cold urticaria				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Dermal cyst				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
Female	0	0	0	3 (1.3) 3 0.9
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3
Diabetic foot				
Female	0	0	0	0
Male	2 (0.8) 2 0.5	0	0	2 (0.8) 3 0.9
Dyshidrotic eczema				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Erythema				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Hirsutism				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Melanosis				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Neurodermatitis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Neuropathic ulcer				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Pain of skin				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Pigmentation disorder				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Rash generalised				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Rash pruritic				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Rosacea				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Seborrhoeic dermatitis				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Skin exfoliation				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Skin haemorrhage				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Skin reaction												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Skin ulcer												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	2	0.6
Male	3 (1.2)	3	0.8	1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Urticaria chronic												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
Female	17 (8.0)	19	6.6	12 (5.5)	15	4.7	14 (6.4)	14	4.6	22 (9.6)	23	6.7
Male	26 (10.2)	30	8.0	24 (9.8)	26	7.5	23 (9.3)	27	7.8	19 (8.0)	20	5.8
Hypertension												
Female	11 (5.2)	11	3.8	8 (3.6)	11	3.4	12 (5.5)	12	4.0	15 (6.6)	15	4.4
Male	19 (7.5)	22	5.9	16 (6.6)	17	4.9	14 (5.7)	14	4.0	14 (5.9)	14	4.0
Deep vein thrombosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Hypotension												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Orthostatic hypotension												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	3	0.9	0		
Haematoma												
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Hot flush												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.6
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Peripheral arterial occlusive disease												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Peripheral artery occlusion												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	2	0.6	0		
Peripheral vascular disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Peripheral venous disease												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Venous thrombosis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Aortic aneurysm												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Aortic stenosis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Blood pressure inadequately controlled												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Brachiocephalic arteriosclerosis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Brachiocephalic artery stenosis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Diabetic microangiopathy												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Essential hypertension				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Hypertensive angiopathy				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Hypertensive crisis				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	1 (0.4) 2 0.6
Intermittent claudication				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Ischaemia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Peripheral coldness				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Temporal arteritis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Thrombophlebitis				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Thrombosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Varicose vein				
Female	2 (0.9) 2 0.7	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	2 (0.8) 2 0.6	0	0
Cardiac disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	14 (6.6)	15	5.2	12 (5.5)	14	4.4	9 (4.1)	9	3.0	16 (7.0)	25	7.3
Male	22 (8.7)	32	8.5	20 (8.2)	29	8.3	15 (6.1)	24	6.9	20 (8.4)	32	9.2
Atrial fibrillation												
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0			5 (2.2)	5	1.5
Male	7 (2.8)	7	1.9	3 (1.2)	3	0.9	3 (1.2)	3	0.9	4 (1.7)	4	1.2
Cardiac failure congestive												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	3 (1.2)	3	0.8	1 (0.4)	1	0.3	3 (1.2)	3	0.9	0		
Angina pectoris												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6
Male	2 (0.8)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Cardiac failure												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Mitral valve incompetence												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0		
Myocardial ischaemia												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Sinus bradycardia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Sinus tachycardia												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Angina unstable												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	3 (1.2)	3	0.8	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Aortic valve incompetence												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Atrioventricular block second degree												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Bundle branch block right												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	2 (0.8)	2	0.5	3 (1.2)	3	0.9	0			2 (0.8)	2	0.6
Cardiac disorder												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
Female	0			0			0			1 (0.4)	2	0.6
Male	3 (1.2)	3	0.8	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	2	0.6
Coronary artery disease												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	3	0.9
Hypertensive cardiomyopathy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Left ventricular hypertrophy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Myocardial fibrosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Myocardial infarction												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Tachycardia												
Female	3 (1.4)	3	1.0	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Tricuspid valve incompetence												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Ventricular hypertrophy				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Acute coronary syndrome				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Acute left ventricular failure				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Acute myocardial infarction				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Arrhythmia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Atrial enlargement				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Atrial flutter				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Atrial tachycardia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Atrioventricular block first degree				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3
Bradycardia				
Female	0	1 (0.5) 2 0.6	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Cardiac arrest				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Cardiac failure acute				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Cardiac valve disease				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Cardiac ventricular thrombosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Cardio-respiratory arrest				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Cardiovascular disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Congestive cardiomyopathy				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Coronary artery insufficiency				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Coronary artery stenosis				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	2 (0.8) 2 0.6	0	0
Diastolic dysfunction				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Hypertensive heart disease				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Ischaemic mitral regurgitation				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	0			0			0			0		
Left ventricular dysfunction												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Left ventricular failure												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Palpitations												
Female	0			0			0			2 (0.9)	3	0.9
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Pericardial mass												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Pulmonary valve incompetence												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Supraventricular extrasystoles												
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			2 (0.8)	3	0.9	0			1 (0.4)	1	0.3
Supraventricular tachycardia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Ventricular extrasystoles												
Female	1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			2 (0.8)	2	0.6
Ventricular tachycardia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Female	9 (4.2)	13	4.5	11 (5.0)	15	4.7	8 (3.7)	12	4.0	9 (3.9)	10	2.9
Male	22 (8.7)	28	7.5	15 (6.1)	19	5.5	16 (6.5)	20	5.8	20 (8.4)	24	6.9
Renal cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	2 (0.9)	2	0.7	3 (1.4)	3	0.9	3 (1.4)	3	1.0	0		
Male	4 (1.6)	4	1.1	4 (1.6)	4	1.2	2 (0.8)	2	0.6	4 (1.7)	4	1.2
Nephrolithiasis												
Female	4 (1.9)	4	1.4	0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	5 (2.0)	6	1.6	3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6	6 (2.5)	6	1.7
Renal impairment												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	1 (0.4)	2	0.5	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6	0		
Acute kidney injury												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6
Chronic kidney disease												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Dysuria												
Female	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.3)	4	1.2
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Haematuria												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	3 (1.2)	3	0.8	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Urinary retention												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (0.8)	2	0.6	0		
Bladder prolapse												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Microalbuminuria												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Neurogenic bladder												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	0	0	0
Nocturia				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Renal artery stenosis				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Renal failure				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Ureterolithiasis				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	2 (0.8) 2 0.5	0	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3
Albuminuria				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Azotaemia				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Bladder diverticulum				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Bladder hypertrophy				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Bladder outlet obstruction				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Bladder trabeculation				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Calculus urinary				
Female	0	0	0	0
Male	0	2 (0.8) 2 0.6	0	2 (0.8) 2 0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Diabetic nephropathy												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
End stage renal disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Lower urinary tract symptoms												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Micturition urgency												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Nephropathy												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Pollakiuria												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Polyuria												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			2 (0.8)	2	0.6
Renal colic												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Renal pain												
Female	0			1 (0.5)	3	0.9	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Urinary incontinence												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Female	10 (4.7)	11	3.8	3 (1.4)	3	0.9	8 (3.7)	8	2.6	12 (5.2)	13	3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	9 (3.5)	13	3.5	13 (5.3)	16	4.6	12 (4.9)	14	4.0	11 (4.6)	15	4.3
Depression												
Female	4 (1.9)	4	1.4	0			3 (1.4)	3	1.0	3 (1.3)	3	0.9
Male	0			3 (1.2)	4	1.2	4 (1.6)	5	1.4	1 (0.4)	1	0.3
Insomnia												
Female	3 (1.4)	3	1.0	3 (1.4)	3	0.9	1 (0.5)	1	0.3	4 (1.7)	4	1.2
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	3 (1.2)	3	0.9	3 (1.3)	3	0.9
Libido decreased												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	3 (1.2)	3	0.9	1 (0.4)	1	0.3	0		
Stress												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Abnormal dreams												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	2	0.6	0		
Anxiety												
Female	0			0			0			3 (1.3)	3	0.9
Male	3 (1.2)	3	0.8	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.7)	5	1.4
Depressed mood												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Post-traumatic stress disorder												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Sleep disorder												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Anhedonia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Apathy												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Delirium				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Eating disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Generalised anxiety disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Hallucination				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Illusion				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Major depression				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Mental status changes				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Mood altered				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Nightmare				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Persistent depressive disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Personality disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Premature ejaculation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Blood and lymphatic system disorders												
All												
Female	7 (3.3)	7	2.4	7 (3.2)	9	2.8	10 (4.6)	10	3.3	12 (5.2)	12	3.5
Male	12 (4.7)	15	4.0	3 (1.2)	3	0.9	8 (3.2)	9	2.6	12 (5.1)	12	3.5
Anaemia												
Female	6 (2.8)	6	2.1	6 (2.7)	6	1.9	7 (3.2)	7	2.3	6 (2.6)	6	1.8
Male	4 (1.6)	4	1.1	2 (0.8)	2	0.6	4 (1.6)	4	1.2	6 (2.5)	6	1.7
Thrombocytopenia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	2 (0.8)	3	0.8	0			2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Eosinophilia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Iron deficiency anaemia												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	5 (2.2)	5	1.5
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Lymphadenitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Lymphadenopathy												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Monocytosis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Polycythaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Haemoglobinaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Leukocytosis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Leukopenia												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Lymphopenia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Neutropenia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Neutrophilia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Splenic cyst												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Splenomegaly												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Thrombocytosis												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Female	12 (5.7)	17	5.9	10 (4.5)	13	4.0	10 (4.6)	16	5.3	9 (3.9)	13	3.8
Male	11 (4.3)	16	4.3	16 (6.6)	21	6.0	7 (2.8)	10	2.9	19 (8.0)	25	7.2
Hepatic steatosis												
Female	6 (2.8)	6	2.1	6 (2.7)	6	1.9	5 (2.3)	5	1.7	4 (1.7)	4	1.2
Male	2 (0.8)	2	0.5	6 (2.5)	6	1.7	4 (1.6)	4	1.2	5 (2.1)	5	1.4
Cholelithiasis												
Female	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	3 (1.2)	3	0.8	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3	6 (2.5)	6	1.7
Hepatic cyst												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	1 (0.4)	1	0.3
Cholecystitis chronic												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			0			0			0		
Gallbladder polyp												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			2 (0.8)	2	0.6	0			0		
Hepatomegaly												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	2 (0.8)	2	0.6	0		
Biliary cyst												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Cholecystitis												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Hepatocellular injury												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Non-alcoholic fatty liver												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Alcoholic liver disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Bile duct stone												
Female	1 (0.5)	2	0.7	0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Biliary cirrhosis primary												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Biliary dyskinesia										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Cholecystitis acute										
Female	0			0			0	2 (0.9)	2	0.6
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Cholestasis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Chronic hepatic failure										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Chronic hepatitis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Cirrhosis alcoholic										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Gallbladder disorder										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	0		
Hepatic cirrhosis										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0	1 (0.4)	1	0.3
Hepatitis										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Hepatotoxicity										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Hyperbilirubinaemia										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0	1 (0.4)	1	0.3
Hyperplastic cholecystopathy										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Liver disorder												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Liver injury												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Non-alcoholic steatohepatitis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Portal hypertension												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Portal vein thrombosis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Steatohepatitis												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Ear and labyrinth disorders												
All												
Female	8 (3.8)	10	3.5	5 (2.3)	5	1.6	7 (3.2)	9	3.0	2 (0.9)	2	0.6
Male	6 (2.4)	7	1.9	4 (1.6)	4	1.2	9 (3.6)	9	2.6	5 (2.1)	8	2.3
Vertigo												
Female	5 (2.4)	5	1.7	4 (1.8)	4	1.2	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			3 (1.2)	3	0.9	3 (1.3)	4	1.2
Ear pain												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	3 (1.2)	4	1.1	1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	0		
Cerumen impaction												
Female	0			0			1 (0.5)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Deafness neurosensory				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Vertigo positional				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3
Ear discomfort				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Excessive cerumen production				
Female	0	0	1 (0.5) 1 0.3	0
Male	0	0	0	0
Tinnitus				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	2 (0.8) 2 0.6	1 (0.4) 1 0.3	2 (0.8) 2 0.6
Acute vestibular syndrome				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Ear swelling				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Eustachian tube dysfunction				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Eustachian tube obstruction				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Exostosis of external ear canal				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Middle ear effusion				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Neurosensory hypoacusis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Tympanic membrane perforation												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
Female	10 (4.7)	12	4.2	2 (0.9)	2	0.6	3 (1.4)	3	1.0	6 (2.6)	7	2.1
Male	7 (2.8)	7	1.9	8 (3.3)	9	2.6	10 (4.0)	11	3.2	8 (3.4)	9	2.6
Prostatitis												
Female	0			0			0			0		
Male	3 (1.2)	3	0.8	1 (0.4)	1	0.3	4 (1.6)	4	1.2	1 (0.4)	1	0.3
Benign prostatic hyperplasia												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	3 (1.2)	3	0.9	3 (1.2)	3	0.9	3 (1.3)	3	0.9
Breast mass												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Gynaecomastia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Menorrhagia												
Female	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Penis disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Prostatomegaly												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Testicular cyst												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vaginal haemorrhage												
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Balanoposthitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Bartholin's cyst												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Breast pain												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Cystocele												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Endometrial hyperplasia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	4 (1.6)	4	1.2	0			2 (0.8)	2	0.6
Mammary duct ectasia												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Ovarian cyst												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Pelvic cyst												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Pruritus genital												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Uterine polyp												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Uterine prolapse												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Female	7 (3.3)	8	2.8	9 (4.1)	10	3.1	5 (2.3)	5	1.7	12 (5.2)	14	4.1
Male	8 (3.1)	8	2.1	6 (2.5)	8	2.3	7 (2.8)	7	2.0	8 (3.4)	10	2.9
Lipoma												
Female	0			2 (0.9)	2	0.6	2 (0.9)	2	0.7	0		
Male	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
Female	3 (1.4)	3	1.0	0			2 (0.9)	2	0.7	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Colon adenoma												
Female	0			0			0			2 (0.9)	2	0.6
Male	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Colon cancer												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Haemangioma of liver												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Melanocytic naevus												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6
Pancreatic neuroendocrine tumour												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Male	0	0	0	0
Plasma cell myeloma				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Renal cell carcinoma				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Skin papilloma				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Acrochordon				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Adenocarcinoma gastric				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Adenocarcinoma of colon				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Adenoma benign				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Adrenal adenoma				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Angiolipoma				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
B-cell lymphoma				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Basal cell carcinoma				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Benign neoplasm of thyroid gland										
Female	2 (0.9)	2	0.7	0			0	3 (1.3)	3	0.9
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Benign pancreatic neoplasm										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Brain neoplasm malignant										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Breast cancer										
Female	0			0			0	2 (0.9)	2	0.6
Male	0			0			0	0		
Breast cancer metastatic										
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Carcinoma in situ										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Colon neoplasm										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Eye naevus										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0	0		
Gallbladder neoplasm										
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Haemangioma										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Intraductal papilloma of breast										
Female	0			0			0	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0	0		
Invasive ductal breast carcinoma										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Lung neoplasm malignant				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Meningioma				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Nasal cavity cancer				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Ovarian cancer metastatic				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Pancreatic carcinoma metastatic				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Prostate cancer				
Female	0	0	0	0
Male	2 (0.8) 2 0.5	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Pyogenic granuloma				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Rectal adenoma				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Renal neoplasm				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Seborrhoeic keratosis				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Thyroid cancer												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Female	3 (1.4)	4	1.4	7 (3.2)	8	2.5	3 (1.4)	3	1.0	1 (0.4)	1	0.3
Male	3 (1.2)	3	0.8	2 (0.8)	3	0.9	5 (2.0)	5	1.4	5 (2.1)	5	1.4
Goitre												
Female	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	2 (0.8)	2	0.6	3 (1.3)	3	0.9
Adrenal disorder												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Adrenal mass												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Hypopituitarism												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Hypothyroidism												
Female	2 (0.9)	2	0.7	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	1 (0.4)	1	0.3	0			0			0		
Thyroid cyst												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (0.8)	2	0.5	1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Thyroid mass												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3	0		
Adrenal cyst												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Androgen deficiency												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Hyperadrenalism												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Primary hypothyroidism												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Toxic nodular goitre												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
Female	2 (0.9)	2	0.7	6 (2.7)	6	1.9	3 (1.4)	3	1.0	5 (2.2)	6	1.8
Male	0			5 (2.0)	5	1.4	4 (1.6)	4	1.2	3 (1.3)	3	0.9
Seasonal allergy												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	3 (1.3)	4	1.2
Male	0			3 (1.2)	3	0.9	3 (1.2)	3	0.9	2 (0.8)	2	0.6
Allergy to arthropod bite												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Hypersensitivity												
Female	0			3 (1.4)	3	0.9	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.4)	1	0.3
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		
Drug hypersensitivity												
Female	1 (0.5)	1	0.3	1 (0.5)	1	0.3	0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Iodine allergy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Sarcoidosis												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			1 (0.4)	1	0.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Surgical and medical procedures												
All												
Female	4 (1.9)	5	1.7	3 (1.4)	3	0.9	2 (0.9)	2	0.7	2 (0.9)	2	0.6
Male	5 (2.0)	6	1.6	4 (1.6)	5	1.4	2 (0.8)	2	0.6	5 (2.1)	5	1.4
Intraocular lens implant												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Knee arthroplasty												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Open reduction of fracture												
Female	0			0			1 (0.5)	1	0.3	0		
Male	0			0			0			0		
Percutaneous coronary intervention												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (0.4)	1	0.3	0		
Carpal tunnel decompression												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (0.4)	2	0.6	0			0		
Cataract operation												
Female	1 (0.5)	2	0.7	0			0			0		
Male	1 (0.4)	2	0.5	0			0			1 (0.4)	1	0.3
Dental implantation												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Endodontic procedure												
Female	1 (0.5)	1	0.3	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Gingival operation												
Female	0			0			0			1 (0.4)	1	0.3
Male	0			0			0			0		
Hospitalisation												
Female	0			1 (0.5)	1	0.3	0			0		
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Inguinal hernia repair				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Joint injection				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Laparoscopic surgery				
Female	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Male	0	0	0	0
Penile prosthesis insertion				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Periodontal operation				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Rotator cuff repair				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3
Skin neoplasm excision				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Tendon sheath incision				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Tooth extraction				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	2 (0.8) 2 0.5	0	0	2 (0.8) 2 0.6
Umbilical hernia repair				
Female	1 (0.5) 1 0.3	0	0	0
Male	0	0	0	0
Wisdom teeth removal				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (0.4) 1 0.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Congenital, familial and genetic disorders				
All				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3	1 (0.4) 1 0.3	0
Type IIa hyperlipidaemia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Beckwith-Wiedemann syndrome				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Congenital cystic kidney disease				
Female	0	0	0	0
Male	1 (0.4) 1 0.3	0	0	0
Hydrocele				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (0.4) 1 0.3	0	0
Product issues				
All				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Device dislocation				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (0.4) 1 0.3	0
Social circumstances				
All				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0
Physical assault				
Female	0	1 (0.5) 1 0.3	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.26 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
18 <= years < 65	339	480.5			335	492.1			342	479.4			345	508.2		
65 <= years	127	181.8			129	176.4			123	170.8			121	178.7		
75 <= years	20	30.1			16	19.7			14	16.8			15	21.6		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	261	(77.0)	1129	235.0	253	(75.5)	1242	252.4	263	(76.9)	1164	242.8	287	(83.2)	1391	273.7
65 <= years	109	(85.8)	645	354.7	110	(85.3)	444	251.7	107	(87.0)	660	386.4	101	(83.5)	461	258.0
75 <= years	16	(80.0)	112	372.5	16	(100)	72	364.8	14	(100)	109	648.7	12	(80.0)	66	305.1
Gastrointestinal disorders																
All																
18 <= years < 65	100	(29.5)	211	43.9	118	(35.2)	269	54.7	137	(40.1)	325	67.8	115	(33.3)	245	48.2
65 <= years	50	(39.4)	100	55.0	46	(35.7)	111	62.9	59	(48.0)	155	90.7	35	(28.9)	67	37.5
75 <= years	8	(40.0)	14	46.6	10	(62.5)	34	172.3	8	(57.1)	16	95.2	4	(26.7)	10	46.2
Nausea																
18 <= years < 65	27	(8.0)	34	7.1	43	(12.8)	49	10.0	55	(16.1)	67	14.0	25	(7.2)	33	6.5
65 <= years	7	(5.5)	8	4.4	19	(14.7)	25	14.2	15	(12.2)	21	12.3	7	(5.8)	7	3.9
75 <= years	1	(5.0)	1	3.3	5	(31.3)	8	40.5	1	(7.1)	1	6.0	1	(6.7)	1	4.6
Diarrhoea																
18 <= years < 65	35	(10.3)	42	8.7	42	(12.5)	70	14.2	40	(11.7)	56	11.7	31	(9.0)	38	7.5
65 <= years	10	(7.9)	21	11.5	11	(8.5)	11	6.2	17	(13.8)	19	11.1	6	(5.0)	6	3.4
75 <= years	3	(15.0)	3	10.0	3	(18.8)	3	15.2	1	(7.1)	1	6.0	0			
Vomiting																
18 <= years < 65	7	(2.1)	7	1.5	19	(5.7)	23	4.7	29	(8.5)	56	11.7	18	(5.2)	25	4.9
65 <= years	6	(4.7)	8	4.4	9	(7.0)	19	10.8	13	(10.6)	26	15.2	1	(0.8)	1	0.6
75 <= years	0				3	(18.8)	7	35.5	2	(14.3)	2	11.9	1	(6.7)	1	4.6
Abdominal pain																
18 <= years < 65	10	(2.9)	10	2.1	8	(2.4)	8	1.6	20	(5.8)	21	4.4	15	(4.3)	16	3.1
65 <= years	3	(2.4)	3	1.6	2	(1.6)	2	1.1	3	(2.4)	3	1.8	2	(1.7)	2	1.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			1 (6.7)	1	4.6
Constipation												
18 <= years < 65	11 (3.2)	11	2.3	10 (3.0)	10	2.0	14 (4.1)	18	3.8	16 (4.6)	18	3.5
65 <= years	11 (8.7)	11	6.0	5 (3.9)	5	2.8	8 (6.5)	8	4.7	4 (3.3)	7	3.9
75 <= years	3 (15.0)	3	10.0	1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
18 <= years < 65	11 (3.2)	11	2.3	8 (2.4)	8	1.6	11 (3.2)	14	2.9	5 (1.4)	6	1.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	5 (3.9)	5	2.8	7 (5.7)	8	4.7	1 (0.8)	2	1.1
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	1 (6.3)	1	5.1	3 (21.4)	3	17.9	1 (6.7)	2	9.2
Abdominal discomfort												
18 <= years < 65	8 (2.4)	17	3.5	8 (2.4)	12	2.4	9 (2.6)	9	1.9	9 (2.6)	14	2.8
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.7	8 (6.5)	8	4.7	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	0			0			2 (14.3)	2	11.9	0		
Dyspepsia												
18 <= years < 65	7 (2.1)	8	1.7	15 (4.5)	16	3.3	9 (2.6)	15	3.1	7 (2.0)	8	1.6
65 <= years	5 (3.9)	5	2.7	6 (4.7)	7	4.0	6 (4.9)	6	3.5	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	0			2 (12.5)	2	10.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Gastritis												
18 <= years < 65	3 (0.9)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6	7 (2.0)	7	1.5	9 (2.6)	9	1.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.1)	4	2.3	4 (3.3)	4	2.3	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal distension												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	5 (1.5)	5	1.0	4 (1.2)	4	0.8	11 (3.2)	15	3.0
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	2 (1.6)	2	1.1	4 (3.3)	4	2.3	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Abdominal pain upper												
18 <= years < 65	6 (1.8)	11	2.3	13 (3.9)	15	3.0	4 (1.2)	4	0.8	9 (2.6)	10	2.0
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	2 (1.6)	2	1.1	5 (4.1)	9	5.3	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	2 (12.5)	2	10.1	0			0		
Flatulence												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	5 (4.1)	7	4.1	5 (4.1)	6	3.4
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	2 (13.3)	2	9.2
Dry mouth												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			4 (3.3)	4	2.3	1 (0.8)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	3 (2.4)	4	2.3	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Chronic gastritis												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
75 <= years	0			2 (12.5)	2	10.1	0			0		
Diverticulum												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Eructation												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			3 (2.4)	3	1.8	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Umbilical hernia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Barrett's oesophagus												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dental caries												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperchlorhydria												
18 <= years < 65	0			0			3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Pancreatitis acute												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal tenderness												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diverticulum intestinal												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Faeces soft												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Gastric disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Hiatus hernia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Rectal haemorrhage												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Toothache												
18 <= years < 65	5 (1.5)	7	1.5	11 (3.3)	12	2.4	2 (0.6)	4	0.8	6 (1.7)	10	2.0
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Abdominal hernia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Abnormal faeces												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Anal incontinence												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Change of bowel habit												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Colitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Diverticulum gastric												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Duodenal ulcer												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Dysphagia												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Enteritis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Faeces discoloured												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Food poisoning												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Gastric polyps												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Gastric ulcer												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Gastrointestinal sounds abnormal												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gingival disorder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haematochezia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Haemorrhoidal haemorrhage				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Inguinal hernia				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	2 (1.7) 2 1.1
75 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 4.6
Oesophagitis				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Oral dysaesthesia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Oral mucosal blistering				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Periodontal disease				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Rectal polyp				
18 <= years < 65	2 (0.6) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Reflux gastritis				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Salivary gland disorder				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Stomatitis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Tooth loss				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ascites				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Breath odour				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Coeliac artery stenosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Enterocolitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	2 (1.6) 2 1.1	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Faecal volume decreased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Gastric varices				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastritis erosive				
18 <= years < 65	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroduodenitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal haemorrhage				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0	0		
Gastrointestinal motility disorder										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Gingival bleeding										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Haemorrhoids										
18 <= years < 65	5 (1.5)	5	1.0	2 (0.6)	2	0.4	0	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0	0		
Haemorrhoids thrombosed										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Hypoaesthesia oral										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Ileal ulcer										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Ileus										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Ileus paralytic										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Infrequent bowel movements										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intestinal polyp												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Irritable bowel syndrome												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lip dry												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Loose tooth												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lumbar hernia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	4	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Mallory-Weiss syndrome												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Noninfective gingivitis												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	3	0.6	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Odynophagia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0	0		
Oesophageal polyp										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Oral disorder										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Pancreatic cyst										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Pancreatic steatosis										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pancreatitis chronic										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pancreatolithiasis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Peptic ulcer										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0	0		
Periodontal inflammation										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Portal hypertensive gastropathy										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Reactive gastropathy												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retching												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Salivary gland calculus												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Salivary gland pain												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth disorder												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vomiting projectile												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
18 <= years < 65	143 (42.2)	262	54.5	145 (43.3)	275	55.9	128 (37.4)	209	43.6	158 (45.8)	339	66.7
65 <= years	53 (41.7)	122	67.1	44 (34.1)	72	40.8	54 (43.9)	110	64.4	46 (38.0)	78	43.7
75 <= years	7 (35.0)	16	53.2	3 (18.8)	4	20.3	6 (42.9)	15	89.3	5 (33.3)	11	50.9
Nasopharyngitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	36 (10.6)	49	10.2	34 (10.1)	45	9.1	26 (7.6)	33	6.9	38 (11.0)	56	11.0
65 <= years	17 (13.4)	25	13.7	15 (11.6)	20	11.3	21 (17.1)	24	14.1	9 (7.4)	13	7.3
75 <= years	2 (10.0)	3	10.0	2 (12.5)	2	10.1	0			1 (6.7)	1	4.6
Upper respiratory tract infection												
18 <= years < 65	27 (8.0)	41	8.5	27 (8.1)	42	8.5	22 (6.4)	29	6.0	28 (8.1)	42	8.3
65 <= years	9 (7.1)	12	6.6	8 (6.2)	8	4.5	4 (3.3)	5	2.9	4 (3.3)	7	3.9
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Urinary tract infection												
18 <= years < 65	21 (6.2)	23	4.8	14 (4.2)	17	3.5	15 (4.4)	18	3.8	19 (5.5)	22	4.3
65 <= years	9 (7.1)	10	5.5	7 (5.4)	9	5.1	8 (6.5)	12	7.0	7 (5.8)	10	5.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Influenza												
18 <= years < 65	26 (7.7)	29	6.0	21 (6.3)	25	5.1	11 (3.2)	13	2.7	26 (7.5)	31	6.1
65 <= years	4 (3.1)	7	3.8	4 (3.1)	4	2.3	7 (5.7)	8	4.7	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Bronchitis												
18 <= years < 65	8 (2.4)	10	2.1	17 (5.1)	18	3.7	13 (3.8)	13	2.7	18 (5.2)	26	5.1
65 <= years	8 (6.3)	8	4.4	2 (1.6)	2	1.1	4 (3.3)	5	2.9	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	3 (15.0)	3	10.0	0			0			1 (6.7)	1	4.6
Gastroenteritis												
18 <= years < 65	5 (1.5)	5	1.0	7 (2.1)	7	1.4	9 (2.6)	9	1.9	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.7	5 (4.1)	7	4.1	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngitis												
18 <= years < 65	12 (3.5)	14	2.9	11 (3.3)	13	2.6	8 (2.3)	9	1.9	8 (2.3)	9	1.8
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	3 (2.3)	5	2.8	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Sinusitis												
18 <= years < 65	5 (1.5)	5	1.0	4 (1.2)	5	1.0	7 (2.0)	7	1.5	16 (4.6)	22	4.3
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Lower respiratory tract infection												
18 <= years < 65	2 (0.6)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6	5 (1.5)	7	1.5	4 (1.2)	11	2.2
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Cellulitis												
18 <= years < 65	4 (1.2)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	3 (2.4)	4	2.2	0			2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	2 (10.0)	3	10.0	0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Pneumonia												
18 <= years < 65	6 (1.8)	6	1.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.4)	5	1.0
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.6	3 (2.4)	5	2.9	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			1 (7.1)	2	11.9	1 (6.7)	1	4.6
Conjunctivitis												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	0			4 (1.2)	4	0.8	3 (0.9)	4	0.8
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Herpes zoster												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	0			0			0		
Onychomycosis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Acute sinusitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	4	2.3	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Cystitis												
18 <= years < 65	2 (0.6)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.4)	8	1.6
65 <= years	5 (3.9)	7	3.8	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Ear infection												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Fungal skin infection												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Gastroenteritis viral												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Oral herpes												
18 <= years < 65	0			3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	5 (1.4)	5	1.0
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Paronychia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	3	0.6	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	2	1.1	0			2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Tonsillitis												
18 <= years < 65	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Viral infection												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
18 <= years < 65	0			4 (1.2)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Abscess limb												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bronchitis viral												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Diverticulitis												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Fungal infection												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Furuncle												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gingival abscess												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Helicobacter infection												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sepsis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Tinea pedis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth infection												
18 <= years < 65	0			5 (1.5)	6	1.2	1 (0.3)	1	0.2	6 (1.7)	6	1.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wound infection												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Acarodermatitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Appendicitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bacterial diarrhoea												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Balanitis candida												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Breast abscess												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Candida infection												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	6	1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Enteritis infectious				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis enteroviral				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal infection				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	4 (1.2) 5 1.0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Gingivitis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
18 <= years < 65	0	2 (0.6) 2 0.4	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Infective exacerbation of chronic obstructive airways disease				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	1 (0.8) 2 1.1
75 <= years	0	0	0	0
Labyrinthitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Laryngitis												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Localised infection												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Mycobacterial disease carrier												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nasal abscess												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Oral candidiasis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Otitis media												
18 <= years < 65	0			3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Otitis media acute												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Periodontitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngitis bacterial												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngitis streptococcal												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pulpitis dental												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Purulence												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pyelonephritis acute												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Rhinitis												
18 <= years < 65	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Septic phlebitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sialoadenitis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin infection												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Subcutaneous abscess												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tinea manuum												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Tooth abscess												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	0			4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Tracheobronchitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal wall abscess												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abscess												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Angular cheilitis												
18 <= years < 65	0			0			0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Asymptomatic bacteriuria												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Atypical pneumonia				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bacterial rhinitis				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bacterial vulvovaginitis				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Body tinea				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bronchitis bacterial				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cholecystitis infective				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chronic tonsillitis				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctivitis bacterial				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dengue fever				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis infected				
18 <= years < 65	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Echinococciasis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Enterobiasis				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Epididymitis				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Erysipelas				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye infection				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eyelid infection				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Folliculitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal bacterial infection				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Genital infection				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Groin abscess				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
18 <= years < 65	2 (0.6) 2 0.4	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Herpes simplex				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Herpes virus infection				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hordeolum				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Infected bite				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Infection parasitic				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Laryngitis viral				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Mastitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Neurosyphilis										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Oesophageal candidiasis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Oral infection										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Orchitis										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Osteomyelitis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	2	0.4	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Otitis externa										
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	3	0.6	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pelvic abscess										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pericoronitis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Peritonitis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Peritonitis bacterial												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngotonsillitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pilonidal cyst												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pneumonia klebsiella												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Pyelonephritis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Pyelonephritis chronic												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Staphylococcal infection												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Testicular abscess												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tinea cruris												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tinea versicolour												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tracheitis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Urosepsis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Vaginal infection												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vestibular neuronitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Viral pharyngitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vulval abscess												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	4	0.8	0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wound infection staphylococcal												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
18 <= years < 65	68 (20.1)	111	23.1	71 (21.2)	127	25.8	68 (19.9)	103	21.5	84 (24.3)	129	25.4
65 <= years	44 (34.6)	81	44.5	20 (15.5)	30	17.0	39 (31.7)	67	39.2	37 (30.6)	53	29.7
75 <= years	8 (40.0)	15	49.9	1 (6.3)	1	5.1	7 (50.0)	12	71.4	7 (46.7)	10	46.2
Back pain												
18 <= years < 65	15 (4.4)	21	4.4	20 (6.0)	23	4.7	17 (5.0)	17	3.5	23 (6.7)	28	5.5
65 <= years	9 (7.1)	14	7.7	5 (3.9)	8	4.5	8 (6.5)	9	5.3	6 (5.0)	7	3.9
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Arthralgia												
18 <= years < 65	12 (3.5)	15	3.1	13 (3.9)	17	3.5	15 (4.4)	18	3.8	17 (4.9)	20	3.9
65 <= years	10 (7.9)	15	8.2	1 (0.8)	1	0.6	6 (4.9)	9	5.3	13 (10.7)	13	7.3
75 <= years	1 (5.0)	3	10.0	0			2 (14.3)	2	11.9	5 (33.3)	5	23.1
Osteoarthritis												
18 <= years < 65	7 (2.1)	7	1.5	8 (2.4)	9	1.8	8 (2.3)	9	1.9	7 (2.0)	10	2.0
65 <= years	13 (10.2)	17	9.3	1 (0.8)	1	0.6	5 (4.1)	6	3.5	5 (4.1)	6	3.4
75 <= years	3 (15.0)	3	10.0	0			1 (7.1)	2	11.9	1 (6.7)	1	4.6
Musculoskeletal pain												
18 <= years < 65	4 (1.2)	4	0.8	7 (2.1)	7	1.4	6 (1.8)	6	1.3	9 (2.6)	9	1.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			4 (3.3)	5	2.9	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Pain in extremity												
18 <= years < 65	13 (3.8)	16	3.3	10 (3.0)	12	2.4	5 (1.5)	6	1.3	7 (2.0)	8	1.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	6 (4.7)	6	3.3	2 (1.6)	2	1.1	5 (4.1)	5	2.9	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			1 (6.7)	1	4.6
Musculoskeletal chest pain												
18 <= years < 65	5 (1.5)	5	1.0	0			5 (1.5)	5	1.0	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			3 (2.4)	3	1.8	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Myalgia												
18 <= years < 65	5 (1.5)	5	1.0	10 (3.0)	11	2.2	5 (1.5)	6	1.3	6 (1.7)	6	1.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	4 (3.1)	4	2.3	3 (2.4)	4	2.3	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Muscle spasms												
18 <= years < 65	7 (2.1)	8	1.7	6 (1.8)	8	1.6	2 (0.6)	4	0.8	5 (1.4)	5	1.0
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.6	4 (3.3)	4	2.3	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Neck pain												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			3 (2.4)	3	1.8	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Spinal osteoarthritis												
18 <= years < 65	0			4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Intervertebral disc degeneration												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Spondylolisthesis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Synovial cyst												
18 <= years < 65	0			3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Tendonitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Arthritis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	4	0.8
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Exostosis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Joint swelling												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lumbar spinal stenosis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Osteochondrosis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Trigger finger												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Arthropathy												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bursitis												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chondropathy												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Crystal arthropathy												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetic amyotrophy												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dupuytren's contracture												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Flank pain												
18 <= years < 65	0			3 (0.9)	3	0.6	0			4 (1.2)	5	1.0
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Groin pain												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intervertebral disc disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intervertebral disc protrusion												
18 <= years < 65	6 (1.8)	6	1.2	4 (1.2)	4	0.8	0			1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Muscle contracture												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			0			2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Periarthritis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Polyarthritis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rheumatoid arthritis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Scoliosis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Soft tissue mass												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Synovitis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Temporomandibular joint syndrome				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tendinous contracture				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tendon disorder				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tenosynovitis				
18 <= years < 65	2 (0.6) 2 0.4	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Acquired claw toe				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Enthesopathy				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Foot deformity				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Gouty arthritis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Growing pains										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Joint instability										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Joint lock										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Joint range of motion decreased										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Kyphosis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Limb mass										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Muscle tightness										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Muscular weakness										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Myalgia intercostal				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Myofascial pain syndrome				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Myopathy				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neck mass				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Osteoporosis				
18 <= years < 65	2 (0.6) 2 0.4	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Patellofemoral pain syndrome				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Psoriatic arthropathy				
18 <= years < 65	1 (0.3) 2 0.4	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rheumatic disorder				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Spinal column stenosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Spinal pain												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Spondylitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tendon pain												
18 <= years < 65	0			0			0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Torticollis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vertebral foraminal stenosis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vertebral osteophyte												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
18 <= years < 65	56 (16.5)	80	16.6	60 (17.9)	89	18.1	52 (15.2)	74	15.4	60 (17.4)	99	19.5
65 <= years	24 (18.9)	43	23.6	17 (13.2)	23	13.0	28 (22.8)	45	26.3	25 (20.7)	29	16.2
75 <= years	5 (25.0)	14	46.6	1 (6.3)	3	15.2	7 (50.0)	11	65.5	2 (13.3)	3	13.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Headache												
18 <= years < 65	22 (6.5)	29	6.0	24 (7.2)	33	6.7	24 (7.0)	31	6.5	33 (9.6)	53	10.4
65 <= years	7 (5.5)	8	4.4	6 (4.7)	7	4.0	13 (10.6)	20	11.7	3 (2.5)	4	2.2
75 <= years	1 (5.0)	2	6.7	0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	2	9.2
Dizziness												
18 <= years < 65	6 (1.8)	11	2.3	7 (2.1)	9	1.8	15 (4.4)	15	3.1	10 (2.9)	13	2.6
65 <= years	3 (2.4)	4	2.2	3 (2.3)	3	1.7	6 (4.9)	8	4.7	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	1 (5.0)	2	6.7	1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	2	11.9	0		
Dysgeusia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	5 (4.1)	5	2.9	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Carpal tunnel syndrome												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.5)	5	1.0	4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	3 (2.3)	3	1.7	0			3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Neuralgia												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												
18 <= years < 65	5 (1.5)	5	1.0	5 (1.5)	6	1.2	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Ischaemic stroke												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Sciatica												
18 <= years < 65	3 (0.9)	5	1.0	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Migraine												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Parkinsonism												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Syncope												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	3	1.8	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	3	17.9	0		
Balance disorder												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cervical radiculopathy												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cognitive disorder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lethargy												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Paraesthesia												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sinus headache												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tarsal tunnel syndrome												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tension headache												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Tremor												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ageusia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Amnesia										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Brain stem stroke										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Burning sensation										
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Carotid arteriosclerosis										
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Cerebral arteriosclerosis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Cerebral microangiopathy										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0	0		
Cerebral small vessel ischaemic disea- se										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Decreased vibratory sense										
18 <= years < 65	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Encephalopathy										
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Facial neuralgia										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Facial paralysis										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Focal dyscognitive seizures										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Haemorrhage intracranial										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Haemorrhagic stroke										
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Head discomfort										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Hyporeflexia										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Intercostal neuralgia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Language disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Lumbar radiculopathy												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lumbosacral radiculopathy												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Memory impairment												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Migraine with aura												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Morton's neuralgia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myasthenia gravis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nerve compression												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Parkinson's disease				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 4.6
Peroneal nerve palsy				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Polyneuropathy				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Poor quality sleep				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Post herpetic neuralgia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Post-traumatic headache				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Presyncope				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Restless legs syndrome				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Sensory disturbance										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Sensory loss										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Somnolence										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	0	3 (0.9)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Speech disorder										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Thalamic infarction										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Trigeminal neuralgia										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Vascular encephalopathy										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
White matter lesion										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		

Metabolism and nutrition disorders

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
All												
18 <= years < 65	48 (14.2)	59	12.3	42 (12.5)	49	10.0	47 (13.7)	50	10.4	60 (17.4)	69	13.6
65 <= years	16 (12.6)	23	12.6	20 (15.5)	22	12.5	25 (20.3)	29	17.0	15 (12.4)	19	10.6
75 <= years	4 (20.0)	6	20.0	6 (37.5)	6	30.4	8 (57.1)	9	53.6	2 (13.3)	2	9.2
Decreased appetite												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	9 (2.7)	10	2.0	21 (6.1)	21	4.4	11 (3.2)	12	2.4
65 <= years	5 (3.9)	5	2.7	5 (3.9)	5	2.8	11 (8.9)	11	6.4	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	3 (18.8)	3	15.2	5 (35.7)	5	29.8	0		
Dyslipidaemia												
18 <= years < 65	11 (3.2)	11	2.3	7 (2.1)	8	1.6	10 (2.9)	11	2.3	11 (3.2)	11	2.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Hyperkalaemia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			3 (2.4)	3	1.8	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Hyperglycaemia												
18 <= years < 65	10 (2.9)	10	2.1	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	9 (2.6)	9	1.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Iron deficiency												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gout												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Increased appetite												
18 <= years < 65	1 (0.3)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Dehydration												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Obesity												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vitamin B12 deficiency												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			2 (12.5)	2	10.1	1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Vitamin D deficiency												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	6 (1.7)	6	1.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
18 <= years < 65	11 (3.2)	15	3.1	4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	4	0.8
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Fructose intolerance												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hyperlipasaemia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			2 (1.6)	3	1.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abnormal loss of weight												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Abnormal weight gain												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperamylasaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			2 (0.6)	3	0.6
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypercholesterolaemia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0	0		
Hypertriglyceridaemia										
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	0	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	2	1.1	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Hypoglycaemia										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Hypomagnesaemia										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Hyponatraemia										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Hypovitaminosis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Hypovolaemia										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Lactic acidosis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Type 3 diabetes mellitus										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Investigations												
All												
18 <= years < 65	44 (13.0)	60	12.5	42 (12.5)	63	12.8	49 (14.3)	67	14.0	52 (15.1)	75	14.8
65 <= years	13 (10.2)	18	9.9	15 (11.6)	20	11.3	24 (19.5)	41	24.0	16 (13.2)	18	10.1
75 <= years	4 (20.0)	5	16.6	4 (25.0)	4	20.3	5 (35.7)	8	47.6	2 (13.3)	3	13.9
Lipase increased												
18 <= years < 65	7 (2.1)	8	1.7	15 (4.5)	18	3.7	10 (2.9)	12	2.5	16 (4.6)	19	3.7
65 <= years	4 (3.1)	5	2.7	5 (3.9)	6	3.4	7 (5.7)	9	5.3	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			2 (14.3)	3	17.9	1 (6.7)	1	4.6
Blood creatine phosphokinase increased												
18 <= years < 65	6 (1.8)	6	1.2	9 (2.7)	9	1.8	10 (2.9)	11	2.3	11 (3.2)	12	2.4
65 <= years	0			3 (2.3)	3	1.7	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			1 (6.7)	1	4.6
Weight decreased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	0		
65 <= years	0			0			5 (4.1)	5	2.9	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	3	0.6	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	3 (2.4)	4	2.3	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Amylase increased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	4 (1.2)	5	1.0	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood calcitonin increased												
18 <= years < 65	3 (0.9)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	1 (6.3)	1	5.1	2 (14.3)	2	11.9	0		
Blood pressure increased												
18 <= years < 65	4 (1.2)	5	1.0	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	4	2.3	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Aspartate aminotransferase increased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood urine present												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Transaminases increased												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Arteriogram coronary												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Blood calcitonin abnormal				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood glucose increased				
18 <= years < 65	2 (0.6) 3 0.6	0	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 3 0.6
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood potassium increased				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Blood pressure abnormal				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood testosterone decreased				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood urea increased				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Colonoscopy				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Electrocardiogram repolarisation abnormality												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eosinophil count increased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haematocrit decreased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Helicobacter test positive												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intraocular pressure increased												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lipids decreased												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Liver function test increased												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Platelet count increased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Progesterone decreased				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Scan thyroid gland				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
White blood cell count increased				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Basophil count increased				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood bilirubin increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood calcium decreased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1	(0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood calcium increased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1	(0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood cholesterol increased												
18 <= years < 65	1	(0.3)	1 0.2	0				0			0		
65 <= years	0			0				0			0		
75 <= years	0			0				0			0		
Blood creatinine abnormal												
18 <= years < 65	1	(0.3)	1 0.2	0				0			0		
65 <= years	0			0				0			0		
75 <= years	0			0				0			0		
Blood creatinine increased												
18 <= years < 65	2	(0.6)	2 0.4	1	(0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			1	(0.8)	1	0.6	0			2	(1.7)	2 1.1
75 <= years	0			0				0			0		
Blood lactic acid increased												
18 <= years < 65	0			0				0			0		
65 <= years	1	(0.8)	1 0.5	0				0			0		
75 <= years	0			0				0			0		
Blood pressure systolic increased												
18 <= years < 65	0			1	(0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0				0			1	(0.8)	1 0.6
75 <= years	0			0				0			0		
Blood sodium decreased												
18 <= years < 65	1	(0.3)	1 0.2	0				0			0		
65 <= years	0			0				0			1	(0.8)	1 0.6
75 <= years	0			0				0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Blood thyroid stimulating hormone increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Body temperature increased				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Carbohydrate antigen 19-9 increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Carcinoembryonic antigen increased				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cardiac murmur				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Cytology normal				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Electrocardiogram QRS complex abnormal				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Electrocardiogram ST segment abnormal										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Electrocardiogram ST-T change										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Electrocardiogram abnormal										
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Electrocardiogram change										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0	0		
Free prostate-specific antigen increa-sed										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Glomerular filtration rate decreased										
18 <= years < 65	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	0	3 (0.9)	4	0.8
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Heart rate increased										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Human epidermal growth factor receptor decreased										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 4.6
Lipids increased				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Lymphocyte morphology abnormal				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mean platelet volume increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Monocyte count decreased				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Prostatic specific antigen abnormal				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Renal function test abnormal				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Serum ferritin decreased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Vitamin B12 decreased												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Weight increased												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
White blood cell count decreased												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
18 <= years < 65	41 (12.1)	44	9.2	43 (12.8)	58	11.8	41 (12.0)	46	9.6	48 (13.9)	58	11.4
65 <= years	28 (22.0)	42	23.1	12 (9.3)	14	7.9	24 (19.5)	31	18.1	15 (12.4)	17	9.5
75 <= years	7 (35.0)	11	36.6	2 (12.5)	3	15.2	3 (21.4)	3	17.9	1 (6.7)	1	4.6
Cataract												
18 <= years < 65	7 (2.1)	7	1.5	9 (2.7)	9	1.8	9 (2.6)	9	1.9	9 (2.6)	9	1.8
65 <= years	11 (8.7)	12	6.6	3 (2.3)	4	2.3	8 (6.5)	8	4.7	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	3 (15.0)	3	10.0	1 (6.3)	2	10.1	0			1 (6.7)	1	4.6
Diabetic retinopathy												
18 <= years < 65	18 (5.3)	18	3.7	20 (6.0)	21	4.3	11 (3.2)	11	2.3	18 (5.2)	19	3.7
65 <= years	9 (7.1)	9	4.9	4 (3.1)	4	2.3	5 (4.1)	5	2.9	9 (7.4)	9	5.0
75 <= years	4 (20.0)	4	13.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Retinopathy hypertensive												
18 <= years < 65	4 (1.2)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Conjunctival haemorrhage												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Retinopathy												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Blepharitis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dry eye												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Macular fibrosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Macular oedema												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	2	0.4
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myopia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Presbyopia												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Amblyopia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Angle closure glaucoma				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Arteriosclerotic retinopathy				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Astigmatism				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye discharge				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye irritation				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Eye pain				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Glaucoma				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	2 (1.6) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Macular degeneration				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Maculopathy												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ocular discomfort												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ocular hypertension												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Open angle glaucoma												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pterygium												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal drusen												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vision blurred												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Vitreous degeneration												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Age-related macular degeneration												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blepharochalasis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blepharospasm												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cataract cortical												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cataract diabetic												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Cataract nuclear												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Conjunctival irritation												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Conjunctivitis allergic												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Dacryostenosis acquired												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetic retinal oedema												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Diplopia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dry age-related macular degeneration												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eyelid disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eyelid ptosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypermetropia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Iritis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Keratitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lacrimation increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Ocular hyperaemia				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pigmentary glaucoma				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Posterior capsule opacification				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Retinal degeneration				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Retinal detachment				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Retinal tear				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Retinal vascular disorder				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Scleritis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Ulcerative keratitis				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Visual impairment				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitreous detachment				
18 <= years < 65	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Vitreous disorder				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitreous floaters				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitreous haemorrhage				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Injury, poisoning and procedural complications												
All												
18 <= years < 65	27 (8.0)	30	6.2	40 (11.9)	52	10.6	37 (10.8)	46	9.6	33 (9.6)	47	9.2
65 <= years	22 (17.3)	37	20.3	16 (12.4)	24	13.6	17 (13.8)	22	12.9	24 (19.8)	30	16.8
75 <= years	3 (15.0)	4	13.3	2 (12.5)	4	20.3	3 (21.4)	6	35.7	4 (26.7)	7	32.4
Fall												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	5 (3.9)	8	4.4	3 (2.3)	4	2.3	5 (4.1)	6	3.5	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			2 (14.3)	3	17.9	1 (6.7)	1	4.6
Arthropod bite												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	5	1.0	2 (0.6)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			3 (2.4)	3	1.8	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Contusion												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	6 (1.8)	6	1.2	3 (0.9)	4	0.8	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	4 (3.1)	6	3.3	0			2 (1.6)	3	1.8	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Accidental overdose												
18 <= years < 65	0			0			3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0			2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Concussion												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Laceration												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ligament sprain												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	5 (1.5)	5	1.0	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Foot fracture												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Hand fracture												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			1 (6.7)	1	4.6
Limb injury												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Medication error												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Accident												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Accident at work												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Animal bite												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Ankle fracture												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Arthropod sting												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Avulsion fracture				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chest injury				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Clavicle fracture				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Corneal abrasion				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis artefacta				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eschar				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Foreign body				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Fractured sacrum				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Heat illness												
18 <= years < 65	1 (0.3)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Incisional hernia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Incisional hernia, obstructive												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Meniscus injury												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Muscle strain												
18 <= years < 65	0			4 (1.2)	6	1.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Overdose												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Post procedural constipation												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Post-traumatic neck syndrome												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Procedural pain												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Radius fracture												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Scapula fracture												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Soft tissue injury												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thermal burn												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vascular pseudoaneurysm												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wound												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bite												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	2	9.2
Bone fissure												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Burns first degree				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cartilage injury				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cervical vertebral fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Epicondylitis				
18 <= years < 65	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Epiphyseal fracture				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye contusion				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye injury				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Femur fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Fractured coccyx				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gun shot wound				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Head injury				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Injury				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Joint dislocation				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Joint injury				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Ligament rupture				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Nasal injury				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 4.6
Patella fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Post procedural complication				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Post procedural haematoma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Post procedural haemorrhage				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Postpericardiotomy syndrome				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Rib fracture				
18 <= years < 65	0	3 (0.9) 3 0.6	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	2 (1.7) 2 1.1
75 <= years	0	0	0	2 (13.3) 2 9.2
Road traffic accident				
18 <= years < 65	1 (0.3) 2 0.4	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 2 1.1	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Scar				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Skin abrasion				
18 <= years < 65	0	2 (0.6) 2 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0	2 (1.7) 3 1.7
75 <= years	0	0	0	0
Skull fractured base				
18 <= years < 65	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Spinal compression fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Subarachnoid haemorrhage				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Subdural haematoma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	2 (1.6) 2 1.1	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Superficial injury of eye				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tendon injury				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Tooth fracture				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tooth injury				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Traumatic fracture				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Ulna fracture												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper limb fracture												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
18 <= years < 65	30 (8.8)	39	8.1	39 (11.6)	49	10.0	27 (7.9)	34	7.1	34 (9.9)	48	9.4
65 <= years	22 (17.3)	28	15.4	14 (10.9)	15	8.5	20 (16.3)	31	18.1	15 (12.4)	17	9.5
75 <= years	3 (15.0)	4	13.3	3 (18.8)	3	15.2	3 (21.4)	4	23.8	3 (20.0)	3	13.9
Cough												
18 <= years < 65	10 (2.9)	10	2.1	6 (1.8)	6	1.2	9 (2.6)	9	1.9	12 (3.5)	12	2.4
65 <= years	7 (5.5)	7	3.8	2 (1.6)	2	1.1	3 (2.4)	3	1.8	4 (3.3)	5	2.8
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Oropharyngeal pain												
18 <= years < 65	4 (1.2)	4	0.8	9 (2.7)	9	1.8	4 (1.2)	4	0.8	6 (1.7)	9	1.8
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			4 (3.3)	5	2.9	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Asthma												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	5	1.0
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	3 (2.4)	3	1.8	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rhinorrhoea												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Dyspnoea												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												
18 <= years < 65	0			3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	5	1.0
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Sinus congestion												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Epistaxis												
18 <= years < 65	2 (0.6)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			2 (1.6)	4	2.3	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hiccups												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Nasal congestion												
18 <= years < 65	4 (1.2)	4	0.8	0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Acute pulmonary oedema												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Acute respiratory failure												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bronchitis chronic												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Dysphonia												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngeal cyst												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pleurisy												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pleuritic pain												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Productive cough												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	2	0.4	0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory disorder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sinus pain												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			3 (2.3)	3	1.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sneezing												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper respiratory tract congestion												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	5	1.0	1 (0.3)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Acute respiratory distress syndrome												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Allergic sinusitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Atelectasis												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Bronchospasm												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Catarrh												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diaphragmatic disorder												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dry throat												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dyspnoea exertional												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Haemoptysis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Interstitial lung disease												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lung disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nasal polyps												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nasal pruritus												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Nasal septum deviation										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Oropharyngeal discomfort										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	2	1.1
75 <= years	0			0			0	0		
Paranasal sinus discomfort										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pleural effusion										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Pneumonitis										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pneumothorax										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pulmonary mass										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0	0		
Pulmonary oedema										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Sinus disorder										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Throat irritation												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wheezing												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
18 <= years < 65	24 (7.1)	30	6.2	20 (6.0)	30	6.1	28 (8.2)	32	6.7	35 (10.1)	44	8.7
65 <= years	19 (15.0)	24	13.2	9 (7.0)	9	5.1	14 (11.4)	18	10.5	20 (16.5)	23	12.9
75 <= years	6 (30.0)	7	23.3	2 (12.5)	2	10.1	3 (21.4)	4	23.8	1 (6.7)	1	4.6
Fatigue												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	4 (1.2)	4	0.8	12 (3.5)	12	2.5	7 (2.0)	8	1.6
65 <= years	6 (4.7)	6	3.3	2 (1.6)	2	1.1	3 (2.4)	4	2.3	7 (5.8)	8	4.5
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	1 (6.3)	1	5.1	0			1 (6.7)	1	4.6
Malaise												
18 <= years < 65	0			3 (0.9)	8	1.6	2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Non-cardiac chest pain												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			3 (2.4)	4	2.3	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	2	11.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Oedema peripheral												
18 <= years < 65	4 (1.2)	6	1.2	4 (1.2)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6	8 (2.3)	8	1.6
65 <= years	3 (2.4)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	0			0			0			0		
Pain												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Influenza like illness												
18 <= years < 65	1 (0.3)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			0		
Asthenia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	4 (3.3)	4	2.2
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Chest discomfort												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Chest pain												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Early satiety												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Facial pain												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Feeling abnormal				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Fibrosis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Microlithiasis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Polyp				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Pyrexia				
18 <= years < 65	3 (0.9) 3 0.6	2 (0.6) 2 0.4	0	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	2 (1.7) 2 1.1
75 <= years	0	0	0	0
Swelling				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chills				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Complication associated with device				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Cyst										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Gait disturbance										
18 <= years < 65	0			0			0	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Hunger										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Impaired healing										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Implant site extravasation										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Inflammation										
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Mass										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Nodule										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
Oedema										
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0	3 (0.9)	4	0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Suprapubic pain												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tenderness												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thirst												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Treatment failure												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ulcer												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
18 <= years < 65	24 (7.1)	27	5.6	13 (3.9)	14	2.8	23 (6.7)	29	6.0	26 (7.5)	31	6.1
65 <= years	13 (10.2)	14	7.7	12 (9.3)	17	9.6	19 (15.4)	22	12.9	13 (10.7)	21	11.8
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Pruritus												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	7 (2.0)	7	1.5	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Rash												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	5	1.0	2 (0.6)	3	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	2	1.1	3 (2.4)	3	1.8	4 (3.3)	6	3.4
75 <= years	0			0			0			0		
Dermatitis												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Dermatitis contact												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	3	0.6	3 (0.9)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Eczema												
18 <= years < 65	4 (1.2)	5	1.0	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Skin lesion												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			3 (2.4)	3	1.8	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Urticaria												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Acne												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperhidrosis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Psoriasis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	3	1.8	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Blister												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dermatosis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dry skin												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperkeratosis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	3 (2.3)	4	2.3	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ingrowing nail												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Night sweats												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Purpura												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin tightness												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Actinic keratosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Alopecia				
18 <= years < 65	0	2 (0.6) 2 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Angioedema				
18 <= years < 65	3 (0.9) 3 0.6	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cold urticaria				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermal cyst				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
18 <= years < 65	0	0	0	3 (0.9) 3 0.6
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Diabetic foot				
18 <= years < 65	0	0	0	2 (0.6) 3 0.6
65 <= years	2 (1.6) 2 1.1	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Eczema asteatotic				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Erythema				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Hirsutism				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Melanosis				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neurodermatitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Neuropathic ulcer				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pain of skin				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pigmentation disorder				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rash generalised				
18 <= years < 65	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Rash pruritic										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Rosacea										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Seborrhoeic dermatitis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Skin exfoliation										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Skin haemorrhage										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Skin reaction										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Skin ulcer										
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0	1 (0.8)	2	1.1
75 <= years	0			0			0	0		
Urticaria chronic										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vascular disorders												
All												
18 <= years < 65	28 (8.3)	32	6.7	22 (6.6)	25	5.1	27 (7.9)	31	6.5	26 (7.5)	26	5.1
65 <= years	15 (11.8)	17	9.3	14 (10.9)	16	9.1	10 (8.1)	10	5.9	15 (12.4)	17	9.5
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	1 (6.3)	2	10.1	2 (14.3)	2	11.9	1 (6.7)	1	4.6
Hypertension												
18 <= years < 65	22 (6.5)	25	5.2	16 (4.8)	18	3.7	20 (5.8)	20	4.2	21 (6.1)	21	4.1
65 <= years	8 (6.3)	8	4.4	8 (6.2)	10	5.7	6 (4.9)	6	3.5	8 (6.6)	8	4.5
75 <= years	0			1 (6.3)	2	10.1	1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Deep vein thrombosis												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypotension												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Orthostatic hypotension												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Peripheral venous disease												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Haematoma												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hot flush												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Peripheral arterial occlusive disease												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Peripheral artery occlusion												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Peripheral vascular disorder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Venous thrombosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Aortic aneurysm												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Aortic stenosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Brachiocephalic arteriosclerosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Brachiocephalic artery stenosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Diabetic microangiopathy				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Essential hypertension				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypertensive angiopathy				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypertensive crisis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	2 (1.7) 3 1.7
75 <= years	0	0	0	0
Intermittent claudication				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ischaemia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Peripheral coldness				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Temporal arteritis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thrombophlebitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Thrombosis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Varicose vein												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
18 <= years < 65	21 (6.2)	26	5.4	20 (6.0)	26	5.3	13 (3.8)	16	3.3	21 (6.1)	23	4.5
65 <= years	10 (7.9)	15	8.2	6 (4.7)	8	4.5	11 (8.9)	16	9.4	8 (6.6)	11	6.2
75 <= years	2 (10.0)	4	13.3	2 (12.5)	2	10.1	5 (35.7)	8	47.6	2 (13.3)	3	13.9
Renal cyst												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.7	3 (2.4)	3	1.8	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Nephrolithiasis												
18 <= years < 65	6 (1.8)	7	1.5	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			2 (1.6)	2	1.2	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Renal impairment												
18 <= years < 65	1 (0.3)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Acute kidney injury												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			3 (2.4)	3	1.8	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Haematuria												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Bladder prolapse												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Chronic kidney disease												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Dysuria												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	4	0.8
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Renal artery stenosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Renal failure												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Urinary retention												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Microalbuminuria				
18 <= years < 65	0	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neurogenic bladder				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Nocturia				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
18 <= years < 65	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Albuminuria				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Azotaemia				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bladder diverticulum				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bladder hypertrophy				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bladder outlet obstruction				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Bladder trabeculation										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Calculus urinary										
18 <= years < 65	0			0			0	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Diabetic nephropathy										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0	0		
End stage renal disease										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Lower urinary tract symptoms										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	1 (6.7)	1	4.6
Micturition urgency										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Nephropathy										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pollakiuria										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Polyuria												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Renal colic												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Renal pain												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	4	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Urinary incontinence												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
18 <= years < 65	17 (5.0)	21	4.4	19 (5.7)	29	5.9	10 (2.9)	13	2.7	25 (7.2)	35	6.9
65 <= years	19 (15.0)	26	14.3	13 (10.1)	14	7.9	14 (11.4)	20	11.7	11 (9.1)	22	12.3
75 <= years	2 (10.0)	3	10.0	3 (18.8)	3	15.2	2 (14.3)	2	11.9	3 (20.0)	3	13.9
Angina pectoris												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Atrial fibrillation												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	8 (6.3)	8	4.4	0			2 (1.6)	2	1.2	5 (4.1)	5	2.8
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			2 (13.3)	2	9.2
Cardiac failure												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Cardiac failure congestive												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Mitral valve incompetence												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myocardial ischaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sinus tachycardia												
18 <= years < 65	0			3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Angina unstable												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Aortic valve incompetence												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bundle branch block left												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bundle branch block right												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Cardiac disorder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	4	2.2
75 <= years	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypertensive cardiomyopathy												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myocardial fibrosis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Tachycardia				
18 <= years < 65	3 (0.9) 3 0.6	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tricuspid valve incompetence				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Ventricular hypertrophy				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Acute coronary syndrome				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Acute left ventricular failure				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Acute myocardial infarction				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Arrhythmia				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Atrial enlargement				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Atrial flutter				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	1 (6.3) 1 5.1	0	0
Atrial tachycardia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bradycardia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Cardiac arrest				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cardiac failure acute				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cardiac valve disease				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cardiac ventricular thrombosis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cardio-respiratory arrest				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Cardiovascular disorder				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Congestive cardiomyopathy				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Coronary artery insufficiency				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	2 (1.6) 2 1.1	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Diastolic dysfunction				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypertensive heart disease				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ischaemic mitral regurgitation				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Left ventricular failure												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Palpitations												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	3	0.6
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Pericardial mass												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	0			0		
Pulmonary valve incompetence												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Supraventricular extrasystoles												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	2	0.4	0			0		
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Supraventricular tachycardia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ventricular tachycardia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
18 <= years < 65	14 (4.1)	18	3.7	14 (4.2)	17	3.5	15 (4.4)	16	3.3	21 (6.1)	26	5.1
65 <= years	5 (3.9)	6	3.3	2 (1.6)	2	1.1	5 (4.1)	6	3.5	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			2 (14.3)	2	11.9	0		
Depression												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	3	0.6	6 (1.8)	7	1.5	4 (1.2)	4	0.8
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Insomnia												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.5)	5	1.0	3 (0.9)	3	0.6	7 (2.0)	7	1.4
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Anxiety												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	0			6 (1.7)	7	1.4
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Libido decreased												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Stress												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abnormal dreams												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Depressed mood												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Post-traumatic stress disorder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sleep disorder												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Anhedonia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Apathy												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Delirium												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Eating disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Generalised anxiety disorder												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hallucination												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Illusion												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Major depression				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mental status changes				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mood altered				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Nightmare				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	1 (5.0) 1 3.3	0	0	0
Persistent depressive disorder				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Personality disorder				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Premature ejaculation				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	12 (3.5)	13	2.7	5 (1.5)	7	1.4	11 (3.2)	12	2.5	14 (4.1)	14	2.8
65 <= years	7 (5.5)	9	4.9	5 (3.9)	5	2.8	7 (5.7)	7	4.1	10 (8.3)	10	5.6
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	1 (6.3)	1	5.1	2 (14.3)	2	11.9	2 (13.3)	2	9.2
Anaemia												
18 <= years < 65	7 (2.1)	7	1.5	4 (1.2)	4	0.8	7 (2.0)	7	1.5	6 (1.7)	6	1.2
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	4 (3.1)	4	2.3	4 (3.3)	4	2.3	6 (5.0)	6	3.4
75 <= years	0			1 (6.3)	1	5.1	1 (7.1)	1	6.0	0		
Thrombocytopenia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Eosinophilia												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.6	0			2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			2 (13.3)	2	9.2
Lymphadenitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Monocytosis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Polycythaemia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Haemoglobinaemia				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Leukocytosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Leukopenia				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lymphopenia				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neutropenia				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neutrophilia				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Splenic cyst				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Splenomegaly				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Thrombocytosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
18 <= years < 65	14 (4.1)	22	4.6	19 (5.7)	25	5.1	14 (4.1)	18	3.8	23 (6.7)	33	6.5
65 <= years	9 (7.1)	11	6.0	7 (5.4)	9	5.1	3 (2.4)	8	4.7	5 (4.1)	5	2.8
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Hepatic steatosis												
18 <= years < 65	5 (1.5)	5	1.0	9 (2.7)	9	1.8	9 (2.6)	9	1.9	8 (2.3)	8	1.6
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.7	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	5 (1.4)	5	1.0
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Gallbladder polyp												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Hepatic cyst												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cholecystitis chronic												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Biliary cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cholecystitis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatocellular injury												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Non-alcoholic fatty liver												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Alcoholic liver disease												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bile duct stone												
18 <= years < 65	1 (0.3)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Biliary cirrhosis primary												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Biliary dyskinesia												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
18 <= years < 65	0			0			0			3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Cholestasis				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chronic hepatic failure				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chronic hepatitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cirrhosis alcoholic				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gallbladder disorder				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hepatic cirrhosis				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Hepatitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hepatotoxicity				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hyperbilirubinaemia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Hyperplastic cholecystopathy										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Liver disorder										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Liver injury										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Non-alcoholic steatohepatitis										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Portal hypertension										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Portal vein thrombosis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Steatohepatitis										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Ear and labyrinth disorders										
All										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	8 (2.4)	11	2.3	5 (1.5)	5	1.0	11 (3.2)	11	2.3	4 (1.2)	7	1.4
65 <= years	6 (4.7)	6	3.3	4 (3.1)	4	2.3	5 (4.1)	7	4.1	3 (2.5)	3	1.7
75 <= years	2 (10.0)	2	6.7	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Vertigo												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	3	0.6
65 <= years	4 (3.1)	4	2.2	2 (1.6)	2	1.1	2 (1.6)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Ear pain												
18 <= years < 65	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	1 (5.0)	1	3.3	0			0			0		
Cerumen impaction												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	2	1.2	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Deafness neurosensory												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vertigo positional												
18 <= years < 65	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ear discomfort												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Excessive cerumen production												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tinnitus												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
75 <= years	0	0	0	0
Acute vestibular syndrome				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ear swelling				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eustachian tube dysfunction				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eustachian tube obstruction				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Exostosis of external ear canal				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Middle ear effusion				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neurosensory hypoacusis				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tympanic membrane perforation				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Reproductive system and breast disorders												
All												
18 <= years < 65	14 (4.1)	16	3.3	7 (2.1)	8	1.6	10 (2.9)	11	2.3	11 (3.2)	12	2.4
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.7	3 (2.4)	3	1.8	3 (2.5)	4	2.2
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	2	9.2
Prostatitis												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.6)	2	1.2	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Breast mass												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gynaecomastia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Menorrhagia												
18 <= years < 65	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Penis disorder												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Testicular cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vaginal haemorrhage												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Balanoposthitis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bartholin's cyst												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Breast pain												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cystocele												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Endometrial hyperplasia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	0			2 (0.6)	2	0.4
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Mammary duct ectasia												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Ovarian cyst												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pelvic cyst												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Pruritus genital												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Uterine polyp												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Uterine prolapse												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
18 <= years < 65	9 (2.7)	9	1.9	7 (2.1)	9	1.8	9 (2.6)	9	1.9	13 (3.8)	14	2.8
65 <= years	6 (4.7)	7	3.8	8 (6.2)	9	5.1	3 (2.4)	3	1.8	7 (5.8)	10	5.6
75 <= years	0			0			0			0		
Lipoma												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Uterine leiomyoma				
18 <= years < 65	3 (0.9) 3 0.6	0	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Colon adenoma				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.6	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Colon cancer				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Haemangioma of liver				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Melanocytic naevus				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pancreatic neuroendocrine tumour				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (0.8) 1 0.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Plasma cell myeloma				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Renal cell carcinoma				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Skin papilloma												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Acrochordon												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adenocarcinoma gastric												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adenocarcinoma of colon												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Adenoma benign												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adrenal adenoma												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Angiolipoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
B-cell lymphoma												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Benign neoplasm of thyroid gland										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Benign pancreatic neoplasm										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Brain neoplasm malignant										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Breast cancer										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Breast cancer metastatic										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Carcinoma in situ										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Colon neoplasm										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0	0		
Eye naevus										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Gallbladder neoplasm				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Haemangioma				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Intraductal papilloma of breast				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Invasive ductal breast carcinoma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lung neoplasm malignant				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Meningioma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Nasal cavity cancer				
18 <= years < 65	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ovarian cancer metastatic				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pancreatic carcinoma metastatic				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Prostate cancer												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pyogenic granuloma												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rectal adenocarcinoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rectal adenoma												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Renal neoplasm												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Seborrhoeic keratosis												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroid cancer												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
18 <= years < 65	3 (0.9)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.6	4 (1.2)	4	0.8	5 (1.4)	5	1.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	3 (2.4)	3	1.6	6 (4.7)	8	4.5	4 (3.3)	4	2.3	1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Goitre												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adrenal disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adrenal mass												
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypopituitarism												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypothyroidism												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
65 <= years	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroid mass												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adrenal cyst												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Androgen deficiency												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperadrenalism												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Primary hypothyroidism												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Toxic nodular goitre												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
18 <= years < 65	2 (0.6)	2	0.4	8 (2.4)	8	1.6	6 (1.8)	6	1.3	6 (1.7)	7	1.4
65 <= years	0			3 (2.3)	3	1.7	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	1 (6.7)	1	4.6
Seasonal allergy												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	4 (1.2)	4	0.8	4 (1.2)	5	1.0
65 <= years	0			1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Allergy to arthropod bite												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0		
Hypersensitivity												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			2 (1.6)	2	1.1	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Drug hypersensitivity												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Iodine allergy												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (0.8)	1	0.6
75 <= years	0			0			0			0		
Sarcoidosis												
18 <= years < 65	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.4)	5	1.0
65 <= years	8 (6.3)	10	5.5	5 (3.9)	6	3.4	2 (1.6)	2	1.2	2 (1.7)	2	1.1
75 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	4.6
Intraocular lens implant												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Knee arthroplasty												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Open reduction of fracture												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Percutaneous coronary intervention												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Carpal tunnel decompression				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 2 1.1	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cataract operation				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	2 (1.6) 4 2.2	0	0	1 (0.8) 1 0.6
75 <= years	0	0	0	0
Dental implantation				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Endodontic procedure				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gingival operation				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hospitalisation				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Joint injection				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (0.8) 1 0.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Laparoscopic surgery				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Penile prosthesis insertion												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Periodontal operation												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rotator cuff repair												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1	(0.8)	1 0.6
75 <= years	0			0			0			1	(6.7)	1 4.6
Skin neoplasm excision												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1	(0.8)	1 0.6	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tendon sheath incision												
18 <= years < 65	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth extraction												
18 <= years < 65	0			1	(0.3)	1 0.2	0			2	(0.6)	2 0.4
65 <= years	2	(1.6)	2 1.1	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Umbilical hernia repair												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wisdom teeth removal												
18 <= years < 65	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg
Product issues										
All										
18 <= years < 65	0			0			0			0
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0
Device dislocation										
18 <= years < 65	0			0			0			0
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0
75 <= years	0			0			1 (7.1)	1	6.0	0
Congenital, familial and genetic disorders										
All										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0			0
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0
75 <= years	0			0			0			0
Type IIa hyperlipidaemia										
18 <= years < 65	0			0			0			0
65 <= years	0			0			1 (0.8)	1	0.6	0
75 <= years	0			0			0			0
Beckwith-Wiedemann syndrome										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0
65 <= years	0			0			0			0
75 <= years	0			0			0			0
Congenital cystic kidney disease										
18 <= years < 65	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0
65 <= years	0			0			0			0
75 <= years	0			0			0			0
Hydrocele										
18 <= years < 65	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0
65 <= years	0			0			0			0
75 <= years	0			0			0			0
Social circumstances										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
All				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Physical assault				
18 <= years < 65	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.27 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
BMI < 25	45	67.2			48	67.1			49	61.5			42	63.2		
25 <= BMI < 30	132	188.9			130	184.8			134	188.4			136	199.6		
30 <= BMI < 35	142	208.5			129	186.0			142	202.8			143	213.7		
35 <= BMI	147	197.8			157	230.6			140	197.5			145	210.4		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	38	(84.4)	182	270.9	41	(85.4)	165	246.0	42	(85.7)	216	351.4	35	(83.3)	147	232.5
25 <= BMI < 30	105	(79.5)	474	251.0	102	(78.5)	399	215.9	110	(82.1)	528	280.2	119	(87.5)	564	282.6
30 <= BMI < 35	113	(79.6)	527	252.8	101	(78.3)	423	227.4	107	(75.4)	491	242.1	107	(74.8)	527	246.6
35 <= BMI	114	(77.6)	591	298.7	119	(75.8)	699	303.1	111	(79.3)	589	298.2	127	(87.6)	614	291.9
Gastrointestinal disorders																
All																
BMI < 25	21	(46.7)	35	52.1	17	(35.4)	48	71.6	28	(57.1)	56	91.1	15	(35.7)	26	41.1
25 <= BMI < 30	46	(34.8)	86	45.5	47	(36.2)	101	54.7	65	(48.5)	169	89.7	49	(36.0)	99	49.6
30 <= BMI < 35	38	(26.8)	79	37.9	43	(33.3)	76	40.9	53	(37.3)	110	54.2	40	(28.0)	95	44.5
35 <= BMI	45	(30.6)	111	56.1	57	(36.3)	155	67.2	50	(35.7)	145	73.4	46	(31.7)	92	43.7
Nausea																
BMI < 25	0				8	(16.7)	12	17.9	9	(18.4)	11	17.9	2	(4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	7	(5.3)	8	4.2	17	(13.1)	18	9.7	27	(20.1)	34	18.0	8	(5.9)	12	6.0
30 <= BMI < 35	13	(9.2)	14	6.7	8	(6.2)	10	5.4	12	(8.5)	16	7.9	11	(7.7)	13	6.1
35 <= BMI	14	(9.5)	20	10.1	29	(18.5)	34	14.7	22	(15.7)	27	13.7	11	(7.6)	13	6.2
Diarrhoea																
BMI < 25	7	(15.6)	8	11.9	4	(8.3)	4	6.0	5	(10.2)	6	9.8	2	(4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	14	(10.6)	16	8.5	17	(13.1)	23	12.4	22	(16.4)	25	13.3	6	(4.4)	6	3.0
30 <= BMI < 35	9	(6.3)	16	7.7	16	(12.4)	16	8.6	16	(11.3)	22	10.8	17	(11.9)	22	10.3
35 <= BMI	15	(10.2)	23	11.6	16	(10.2)	38	16.5	14	(10.0)	22	11.1	12	(8.3)	14	6.7
Vomiting																
BMI < 25	2	(4.4)	2	3.0	3	(6.3)	6	8.9	5	(10.2)	6	9.8	1	(2.4)	1	1.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	5 (3.8)	9	4.9	15 (11.2)	24	12.7	6 (4.4)	9	4.5
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	3 (2.3)	5	2.7	9 (6.3)	12	5.9	7 (4.9)	9	4.2
35 <= BMI	6 (4.1)	8	4.0	17 (10.8)	22	9.5	13 (9.3)	40	20.3	5 (3.4)	7	3.3
Abdominal pain												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	4 (3.0)	4	2.1	3 (2.3)	3	1.6	9 (6.7)	9	4.8	6 (4.4)	7	3.5
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	4	1.9	1 (0.8)	1	0.5	7 (4.9)	8	3.9	4 (2.8)	4	1.9
35 <= BMI	4 (2.7)	4	2.0	6 (3.8)	6	2.6	6 (4.3)	6	3.0	7 (4.8)	7	3.3
Constipation												
BMI < 25	4 (8.9)	4	6.0	2 (4.2)	2	3.0	3 (6.1)	3	4.9	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	7 (5.3)	7	3.7	3 (2.3)	3	1.6	9 (6.7)	12	6.4	4 (2.9)	5	2.5
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	3 (2.3)	3	1.6	6 (4.2)	6	3.0	4 (2.8)	7	3.3
35 <= BMI	8 (5.4)	8	4.0	7 (4.5)	7	3.0	4 (2.9)	5	2.5	11 (7.6)	12	5.7
Gastrooesophageal reflux disease												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	4 (8.3)	4	6.0	3 (6.1)	3	4.9	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	7 (5.2)	9	4.8	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	4	1.9	5 (3.9)	5	2.7	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.1)	5	2.3
35 <= BMI	5 (3.4)	5	2.5	2 (1.3)	2	0.9	5 (3.6)	7	3.5	1 (0.7)	1	0.5
Abdominal discomfort												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	2 (4.2)	2	3.0	5 (10.2)	5	8.1	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	4 (3.0)	12	6.4	5 (3.8)	7	3.8	5 (3.7)	5	2.7	2 (1.5)	5	2.5
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	5	2.4	1 (0.8)	2	1.1	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	0			3 (1.9)	4	1.7	4 (2.9)	4	2.0	5 (3.4)	7	3.3
Dyspepsia												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	2 (4.2)	2	3.0	3 (6.1)	3	4.9	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	7 (5.4)	8	4.3	4 (3.0)	9	4.8	4 (2.9)	4	2.0
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	5	2.4	2 (1.6)	2	1.1	6 (4.2)	7	3.5	4 (2.8)	4	1.9
35 <= BMI	4 (2.7)	4	2.0	10 (6.4)	11	4.8	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	3	1.4
Gastritis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	2 (4.1)	2	3.3	3 (7.1)	3	4.7
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1	4 (3.0)	4	2.1	2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	0			3 (2.3)	3	1.6	4 (2.8)	4	2.0	5 (3.5)	5	2.3
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
Abdominal pain upper												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	2 (4.1)	2	3.3	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.2)	7	3.7	4 (2.9)	5	2.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	4 (3.1)	6	3.2	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	5 (3.4)	10	5.1	7 (4.5)	7	3.0	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.1)	3	1.4
Abdominal distension												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	0			4 (8.2)	4	6.5	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	4 (2.9)	8	4.0
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	5 (3.5)	5	2.3
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	6 (3.8)	6	2.6	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Dry mouth												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			3 (2.2)	3	1.6	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	2	0.9
35 <= BMI	0			0			3 (2.1)	3	1.5	0		
Flatulence												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	3 (2.2)	5	2.7	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	3	1.4
Large intestine polyp												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			3 (2.1)	3	1.5	2 (1.4)	2	1.0
Chronic gastritis												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	2 (4.2)	2	3.0	1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
Umbilical hernia												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Barrett's oesophagus												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Dental caries												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			3 (2.2)	4	2.1	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.3)	2	0.9	0			0		
Diverticulum												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Eructation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Hyperchlorhydria												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	2	3.2
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Pancreatitis acute												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Abdominal tenderness												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Faeces soft												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	2	3.2
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hiatus hernia												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Rectal haemorrhage												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Toothache												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	5	2.6	3 (2.3)	4	2.2	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	4 (3.1)	4	2.2	1 (0.7)	2	1.0	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	4 (2.5)	4	1.7	1 (0.7)	2	1.0	3 (2.1)	7	3.3
Abdominal hernia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Abdominal pain lower												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Abnormal faeces												
BMI < 25	0			2 (4.2)	2	3.0	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Anal incontinence				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Change of bowel habit				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Colitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Diverticulum gastric				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Duodenal polyp				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Dysphagia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Enteritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Faeces discoloured				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Food poisoning				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.3) 2 0.9	1 (0.7) 1 0.5	0
Gastric disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastric polyps				
BMI < 25	0	2 (4.2) 2 3.0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Gastric ulcer				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal sounds abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Gingival disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Haematochezia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Haemorrhoidal haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Inguinal hernia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 2 1.1	0	3 (2.2) 3 1.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Oesophagitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oral dysaesthesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Oral mucosal blistering				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Periodontal disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Rectal polyp				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Reflux gastritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Salivary gland disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Stomatitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Tooth loss				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ascites				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Breath odour				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Coeliac artery stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Enterocolitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Epigastric discomfort				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Faecal volume decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Gastric varices				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastritis erosive				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastroduodenitis				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gingival bleeding				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haemorrhoids				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	2 (1.5) 2 1.1	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	3 (2.0) 3 1.5	0	0	3 (2.1) 3 1.4
Haemorrhoids thrombosed				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypoaesthesia oral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ileal ulcer				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Ileus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ileus paralytic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Infrequent bowel movements				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Intestinal polyp				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Lip dry				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Loose tooth				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Lumbar hernia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 4 2.2	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mallory-Weiss syndrome				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Noninfective gingivitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 2 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Odynophagia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oesophageal polyp				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oral disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Pancreatitis chronic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatolithiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peptic ulcer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Periodontal inflammation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Portal hypertensive gastropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Reactive gastropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retching				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Salivary gland calculus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Salivary gland pain				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tooth disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Vomiting projectile				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Infections and infestations				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
All												
BMI < 25	16 (35.6)	41	61.0	20 (41.7)	30	44.7	19 (38.8)	40	65.1	21 (50.0)	36	56.9
25 <= BMI < 30	50 (37.9)	78	41.3	49 (37.7)	74	40.0	52 (38.8)	86	45.6	66 (48.5)	131	65.6
30 <= BMI < 35	65 (45.8)	128	61.4	54 (41.9)	98	52.7	55 (38.7)	85	41.9	47 (32.9)	99	46.3
35 <= BMI	65 (44.2)	137	69.3	66 (42.0)	145	62.9	56 (40.0)	108	54.7	70 (48.3)	151	71.8
Nasopharyngitis												
BMI < 25	6 (13.3)	11	16.4	12 (25.0)	15	22.4	6 (12.2)	8	13.0	8 (19.0)	12	19.0
25 <= BMI < 30	16 (12.1)	20	10.6	12 (9.2)	13	7.0	14 (10.4)	19	10.1	17 (12.5)	32	16.0
30 <= BMI < 35	17 (12.0)	25	12.0	10 (7.8)	16	8.6	15 (10.6)	17	8.4	8 (5.6)	8	3.7
35 <= BMI	14 (9.5)	18	9.1	15 (9.6)	21	9.1	12 (8.6)	13	6.6	14 (9.7)	17	8.1
Upper respiratory tract infection												
BMI < 25	2 (4.4)	4	6.0	4 (8.3)	4	6.0	1 (2.0)	2	3.3	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	9 (6.8)	10	5.3	7 (5.4)	10	5.4	6 (4.5)	6	3.2	12 (8.8)	16	8.0
30 <= BMI < 35	10 (7.0)	19	9.1	9 (7.0)	10	5.4	8 (5.6)	11	5.4	7 (4.9)	14	6.6
35 <= BMI	15 (10.2)	20	10.1	15 (9.6)	26	11.3	11 (7.9)	15	7.6	12 (8.3)	18	8.6
Urinary tract infection												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	0			1 (2.0)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	5 (3.8)	5	2.6	3 (2.3)	5	2.7	8 (6.0)	10	5.3	10 (7.4)	12	6.0
30 <= BMI < 35	11 (7.7)	13	6.2	7 (5.4)	7	3.8	6 (4.2)	8	3.9	6 (4.2)	7	3.3
35 <= BMI	12 (8.2)	13	6.6	11 (7.0)	14	6.1	8 (5.7)	10	5.1	10 (6.9)	13	6.2
Influenza												
BMI < 25	5 (11.1)	8	11.9	2 (4.2)	2	3.0	1 (2.0)	1	1.6	4 (9.5)	4	6.3
25 <= BMI < 30	8 (6.1)	9	4.8	7 (5.4)	8	4.3	5 (3.7)	6	3.2	10 (7.4)	12	6.0
30 <= BMI < 35	7 (4.9)	8	3.8	9 (7.0)	11	5.9	3 (2.1)	3	1.5	5 (3.5)	6	2.8
35 <= BMI	10 (6.8)	11	5.6	7 (4.5)	8	3.5	9 (6.4)	11	5.6	11 (7.6)	13	6.2
Bronchitis												
BMI < 25	0			0			2 (4.1)	2	3.3	2 (4.8)	4	6.3
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	4 (3.1)	4	2.2	3 (2.2)	3	1.6	5 (3.7)	5	2.5
30 <= BMI < 35	7 (4.9)	8	3.8	5 (3.9)	5	2.7	4 (2.8)	4	2.0	7 (4.9)	8	3.7
35 <= BMI	6 (4.1)	7	3.5	10 (6.4)	11	4.8	8 (5.7)	9	4.6	8 (5.5)	13	6.2
Gastroenteritis												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			5 (3.7)	6	3.2	4 (2.9)	4	2.0
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	4 (3.1)	4	2.2	4 (2.8)	5	2.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	4 (2.7)	4	2.0	6 (3.8)	6	2.6	4 (2.9)	4	2.0	0		
Pharyngitis												
BMI < 25	0			3 (6.3)	3	4.5	4 (8.2)	4	6.5	0		
25 <= BMI < 30	6 (4.5)	6	3.2	4 (3.1)	5	2.7	3 (2.2)	3	1.6	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	7 (4.9)	7	3.4	5 (3.9)	8	4.3	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	3 (2.0)	5	2.5	2 (1.3)	2	0.9	2 (1.4)	3	1.5	4 (2.8)	5	2.4
Sinusitis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	2 (1.6)	3	1.6	2 (1.4)	2	1.0	4 (2.8)	5	2.3
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	2 (1.3)	2	0.9	5 (3.6)	5	2.5	11 (7.6)	16	7.6
Lower respiratory tract infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	4 (2.8)	4	2.0	3 (2.1)	4	1.9
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	2 (1.3)	2	0.9	2 (1.4)	4	2.0	1 (0.7)	7	3.3
Cellulitis												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	5 (3.5)	6	2.9	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Pneumonia												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	2	3.3	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	4	1.9	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	5 (3.4)	5	2.5	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.1)	3	1.4
Conjunctivitis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	3	1.4
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	0			3 (2.1)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
Herpes zoster												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.3)	2	0.9	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Acute sinusitis												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	4	6.5	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	3 (1.9)	3	1.3	0			0		
Cystitis												
BMI < 25	2 (4.4)	4	6.0	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.5)	5	2.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	3 (2.0)	4	2.0	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Ear infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	3	1.4
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	0		
Gastroenteritis viral												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	2	0.9
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Onychomycosis												
BMI < 25	0			0			2 (4.1)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Paronychia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Respiratory tract infection												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	2	1.0	0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
Respiratory tract infection viral												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	2	1.0	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	0		
Tonsillitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	3	1.5	0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			3 (1.9)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	0		
Abscess limb												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Fungal infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			3 (1.9)	4	1.7	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Fungal skin infection												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Furuncle												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Helicobacter infection												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Oral herpes												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			3 (2.1)	3	1.4
Tinea pedis												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Tooth infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	0			4 (2.5)	4	1.7	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Viral infection												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Acarodermatitis												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Appendicitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bacterial diarrhoea				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Balanitis candida				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 2 1.0
Breast abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Bronchitis viral				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Candida infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	2 (1.4) 6 2.8
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Diverticulitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Enteritis infectious												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastroenteritis enteroviral												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Gastrointestinal infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			3 (1.9)	4	1.7	0			1 (0.7)	1	0.5
Gingival abscess												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gingivitis												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Infected dermal cyst												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	2 (1.3) 2 0.9	0	0
Infective exacerbation of chronic obs-				
tructive airways disease				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 2 3.2
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Labyrinthitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Laryngitis				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
Localised infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	3 (2.1) 3 1.4
Mycobacterial disease carrier				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Nasal abscess				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Oral candidiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Otitis media				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	2 (1.3) 2 0.9	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.4) 2 1.0
Otitis media acute				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Periodontitis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pharyngitis bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (1.5) 2 1.1	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Pharyngitis streptococcal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Pulpitis dental				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Purulence				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pyelonephritis acute				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rhinitis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.6) 2 1.1	0	2 (1.4) 2 0.9
35 <= BMI	3 (2.0) 3 1.5	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Sepsis				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Septic phlebitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Sialoadenitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Skin infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Subcutaneous abscess												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
Tinea manuum												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tooth abscess												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.4)	2	1.0
Tracheobronchitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			4 (2.8)	4	1.9
Wound infection												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Abdominal wall abscess												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Angular cheilitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Asymptomatic bacteriuria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Atypical pneumonia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Bacterial rhinitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bacterial vulvovaginitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Body tinea				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bronchitis bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Cholecystitis infective				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Chronic sinusitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Chronic tonsillitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Conjunctivitis bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	2 (1.5) 2 1.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Dengue fever				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis infected				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Echinococciasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Enterobiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Epididymitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 2 1.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Erysipelas				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Eye infection				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eyelid infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Folliculitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal bacterial infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Gastrointestinal viral infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Genital infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Groin abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Herpes simplex				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Herpes virus infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 2 0.9	0	0
Hordeolum				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Infected bite				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Infection parasitic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Laryngitis viral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mastitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Neurosyphilis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oesophageal candidiasis				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Oral infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Orchitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Osteomyelitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 2 1.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Otitis externa				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 2 1.1	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Pelvic abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Pericoronitis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peritonitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peritonitis bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Pharyngotonsillitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pilonidal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pneumonia klebsiella				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pyelonephritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Pyelonephritis chronic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Staphylococcal infection				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Testicular abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Tinea cruris				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Tinea versicolour				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tracheitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Urosepsis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Vaginal infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	2 (1.4) 2 1.0
Vestibular neuronitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Viral pharyngitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Vulval abscess												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			2 (1.3)	3	1.3	0			1 (0.7)	1	0.5
Wound infection staphylococcal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
BMI < 25	10 (22.2)	18	26.8	3 (6.3)	5	7.5	11 (22.4)	14	22.8	9 (21.4)	13	20.6
25 <= BMI < 30	36 (27.3)	62	32.8	25 (19.2)	36	19.5	30 (22.4)	40	21.2	35 (25.7)	53	26.6
30 <= BMI < 35	29 (20.4)	44	21.1	27 (20.9)	52	28.0	29 (20.4)	53	26.1	41 (28.7)	61	28.5
35 <= BMI	37 (25.2)	68	34.4	36 (22.9)	64	27.7	37 (26.4)	63	31.9	36 (24.8)	55	26.1
Back pain												
BMI < 25	2 (4.4)	3	4.5	1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	9 (6.8)	11	5.8	7 (5.4)	7	3.8	5 (3.7)	6	3.2	7 (5.1)	9	4.5
30 <= BMI < 35	7 (4.9)	11	5.3	7 (5.4)	11	5.9	9 (6.3)	9	4.4	10 (7.0)	13	6.1
35 <= BMI	6 (4.1)	10	5.1	10 (6.4)	12	5.2	10 (7.1)	10	5.1	12 (8.3)	13	6.2
Arthralgia												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	0			2 (4.1)	2	3.3	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	7 (5.3)	12	6.4	2 (1.5)	3	1.6	6 (4.5)	7	3.7	10 (7.4)	10	5.0
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.5	4 (2.8)	7	3.5	10 (7.0)	11	5.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	9 (6.1)	12	6.1	11 (7.0)	14	6.1	9 (6.4)	11	5.6	8 (5.5)	10	4.8
Osteoarthritis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			3 (6.1)	3	4.9	1 (2.4)	2	3.2
25 <= BMI < 30	7 (5.3)	7	3.7	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	4 (2.9)	4	2.0
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	4	1.9	3 (2.3)	3	1.6	6 (4.2)	7	3.5	4 (2.8)	5	2.3
35 <= BMI	8 (5.4)	12	6.1	4 (2.5)	5	2.2	2 (1.4)	3	1.5	3 (2.1)	5	2.4
Musculoskeletal pain												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	2 (4.1)	2	3.3	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.2)	3	1.6	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.6)	2	1.1	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	4	2.0	6 (4.1)	6	2.9
Pain in extremity												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	2 (4.2)	2	3.0	1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	7 (5.3)	8	4.2	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	3 (2.3)	5	2.7	4 (2.8)	4	2.0	6 (4.2)	6	2.8
35 <= BMI	9 (6.1)	11	5.6	6 (3.8)	6	2.6	3 (2.1)	4	2.0	1 (0.7)	2	1.0
Musculoskeletal chest pain												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			3 (2.1)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			3 (2.1)	3	1.5	0		
Myalgia												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			3 (2.3)	3	1.6	0			3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	4 (3.1)	4	2.2	2 (1.4)	3	1.5	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	4 (2.7)	4	2.0	7 (4.5)	8	3.5	5 (3.6)	6	3.0	2 (1.4)	2	1.0
Muscle spasms												
BMI < 25	1 (2.2)	2	3.0	0			0			0		
25 <= BMI < 30	4 (3.0)	4	2.1	3 (2.3)	4	2.2	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	3 (2.3)	4	2.2	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	5	2.5	5 (3.4)	5	2.4
Neck pain												
BMI < 25	0			0			2 (4.1)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Intervertebral disc degeneration												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			3 (2.3)	3	1.6	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Synovial cyst												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	0		
Tendonitis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	3	1.5
30 <= BMI < 35	0			4 (3.1)	4	2.2	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Exostosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Joint swelling												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Osteochondrosis												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	2 (1.4) 3 1.5	0
Spondylolisthesis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	2 (1.4) 2 1.0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Trigger finger				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 2 1.1	2 (1.4) 2 1.0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Arthritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	2 (1.4) 3 1.4
35 <= BMI	0	2 (1.3) 2 0.9	0	0
Arthropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Bursitis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Chondropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 2 1.0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Crystal arthropathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Diabetic amyotrophy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dupuytren's contracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Flank pain				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	2 (1.6) 2 1.1	0	2 (1.4) 2 0.9
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Groin pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Intervertebral disc disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (1.5) 2 1.1	2 (1.5) 2 1.1	0	0
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 2 0.9
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	3 (1.9) 3 1.3	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Lumbar spinal stenosis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Muscle contracture												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Musculoskeletal stiffness												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Periarthritis												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Plantar fasciitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Polyarthritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Rheumatoid arthritis												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.4) 2 1.0
Scoliosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Soft tissue mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Synovitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Temporomandibular joint syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tendinous contracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Tendon disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Tenosynovitis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Acquired claw toe				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Enthesopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Foot deformity				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Gouty arthritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Growing pains				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Joint instability				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Joint lock				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Kyphosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Limb mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Muscle tightness				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Muscular weakness				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Myalgia intercostal				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Myofascial pain syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Myopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Neck mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Osteoporosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (1.5) 2 1.1	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Patellofemoral pain syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Psoriatic arthropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 2 1.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Rheumatic disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Spinal column stenosis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Spinal pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Spondylitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Tendon pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	2 (1.4) 2 1.0
Torticollis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Vertebral foraminal stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vertebral osteophyte												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
BMI < 25	6 (13.3)	7	10.4	7 (14.6)	8	11.9	11 (22.4)	17	27.7	11 (26.2)	13	20.6
25 <= BMI < 30	25 (18.9)	36	19.1	18 (13.8)	22	11.9	22 (16.4)	30	15.9	26 (19.1)	44	22.0
30 <= BMI < 35	24 (16.9)	43	20.6	16 (12.4)	17	9.1	18 (12.7)	25	12.3	27 (18.9)	42	19.7
35 <= BMI	25 (17.0)	37	18.7	36 (22.9)	65	28.2	29 (20.7)	47	23.8	21 (14.5)	29	13.8
Headache												
BMI < 25	4 (8.9)	4	6.0	3 (6.3)	3	4.5	3 (6.1)	3	4.9	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	10 (7.6)	12	6.4	7 (5.4)	8	4.3	10 (7.5)	11	5.8	8 (5.9)	19	9.5
30 <= BMI < 35	8 (5.6)	14	6.7	8 (6.2)	8	4.3	8 (5.6)	11	5.4	16 (11.2)	24	11.2
35 <= BMI	7 (4.8)	7	3.5	12 (7.6)	21	9.1	16 (11.4)	26	13.2	10 (6.9)	12	5.7
Dizziness												
BMI < 25	0			0			2 (4.1)	4	6.5	3 (7.1)	3	4.7
25 <= BMI < 30	4 (3.0)	8	4.2	1 (0.8)	1	0.5	10 (7.5)	10	5.3	5 (3.7)	7	3.5
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	2 (1.6)	2	1.1	4 (2.8)	4	2.0	5 (3.5)	6	2.8
35 <= BMI	2 (1.4)	4	2.0	7 (4.5)	9	3.9	5 (3.6)	5	2.5	1 (0.7)	1	0.5
Dysgeusia												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	2 (4.1)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	3 (1.9)	4	1.7	3 (2.1)	3	1.5	0		
Carpal tunnel syndrome												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	4 (2.9)	4	2.0	1 (0.7)	1	0.5
Diabetic neuropathy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			0			2 (4.1)	2	3.3	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	3 (1.9)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Neuralgia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			3 (2.1)	3	1.5	0		
Neuropathy peripheral												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	5 (3.4)	5	2.5	2 (1.3)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	0		
Ischaemic stroke												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Migraine												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	2	1.0
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Sciatica												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	5	2.6	0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			3 (1.9)	4	1.7	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Balance disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Cervical radiculopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 2 0.9	0	0
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cognitive disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 2 0.9
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Lethargy				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Paraesthesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	2	1.0
Parkinsonism												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sinus headache												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Syncope												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	3	4.9	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Tarsal tunnel syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Tension headache												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Tremor												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Ageusia				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Amnesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 2 1.0
Brain stem stroke				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Burning sensation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Cerebral arteriosclerosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Cerebral microangiopathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Cerebral small vessel ischaemic disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Decreased vibratory sense				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Encephalopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0
Facial neuralgia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Facial paralysis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Focal dyscognitive seizures				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Haemorrhage intracranial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haemorrhagic stroke				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0
Head discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hyporeflexia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Intercostal neuralgia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Language disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Lumbar radiculopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Lumbosacral radiculopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Memory impairment				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (1.5) 2 1.1	0	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	2 (1.3) 2 0.9	0	0
Migraine with aura				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Morton's neuralgia				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Myasthenia gravis				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Nerve compression				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Parkinson's disease				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peroneal nerve palsy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Polyneuropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Poor quality sleep				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Post herpetic neuralgia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Post-traumatic headache				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Presyncope				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Restless legs syndrome				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Sensory disturbance				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Sensory loss				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Somnolence				
BMI < 25	0	0	0	2 (4.8) 2 3.2
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	0	0	1 (0.7) 2 0.9
35 <= BMI	0	3 (1.9) 3 1.3	0	1 (0.7) 1 0.5
Speech disorder				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Thalamic infarction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Trigeminal neuralgia				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vascular encephalopathy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
White matter lesion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Investigations												
All												
BMI < 25	8 (17.8)	9	13.4	4 (8.3)	5	7.5	6 (12.2)	6	9.8	6 (14.3)	7	11.1
25 <= BMI < 30	16 (12.1)	22	11.6	14 (10.8)	16	8.7	20 (14.9)	33	17.5	18 (13.2)	25	12.5
30 <= BMI < 35	17 (12.0)	25	12.0	14 (10.9)	28	15.1	24 (16.9)	34	16.8	19 (13.3)	24	11.2
35 <= BMI	16 (10.9)	22	11.1	25 (15.9)	34	14.7	23 (16.4)	35	17.7	25 (17.2)	37	17.6
Lipase increased												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	6 (4.6)	6	3.2	5 (3.7)	7	3.7	8 (5.9)	9	4.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	3	1.4	6 (4.7)	8	4.3	7 (4.9)	8	3.9	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	5 (3.4)	6	3.0	8 (5.1)	10	4.3	5 (3.6)	6	3.0	9 (6.2)	11	5.2
Blood creatine phosphokinase increased												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	3 (2.2)	4	2.1	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	5 (3.5)	5	2.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	8 (5.1)	8	3.5	3 (2.1)	3	1.5	8 (5.5)	9	4.3
Weight decreased												
BMI < 25	0			0			3 (6.1)	3	4.9	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	4	2.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Amylase increased												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	3 (1.9)	3	1.3	2 (1.4)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
Blood glucose decreased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	3	1.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			3 (2.1)	3	1.5	0		
Blood calcitonin increased												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.6)	2	1.1	2 (1.4)	2	1.0	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	1 (0.7)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Blood pressure increased												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	4	2.0	0		
Pancreatic enzymes increased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	2 (1.4)	2	1.0	0		
Alanine aminotransferase increased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Haemoglobin decreased												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Aspartate aminotransferase increased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.4)	2	1.0
Blood pressure decreased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
Hepatic enzyme increased												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Transaminases increased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Arteriogram coronary												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Blood calcitonin abnormal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Blood glucose increased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	2	1.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Blood potassium increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood pressure abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Blood testosterone decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Blood triglycerides increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Blood urea increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Blood urine present				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Colonoscopy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Electrocardiogram repolarisation abnormality				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eosinophil count increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Glycosylated haemoglobin increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Haematocrit decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Helicobacter test positive				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Intraocular pressure increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lipids decreased				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Liver function test increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Platelet count increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Progesterone decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Scan thyroid gland				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
White blood cell count increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Basophil count increased				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood bilirubin increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood calcium decreased				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood calcium increased				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Blood creatinine abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Blood lactic acid increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood pressure systolic increased				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood sodium decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Blood thyroid stimulating hormone increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Body temperature increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Carbohydrate antigen 19-9 increased												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Carcinoembryonic antigen increased												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cardiac murmur												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Cytology normal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Electrocardiogram Q waves												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Electrocardiogram QRS complex abnormal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Electrocardiogram QT prolonged												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram ST segment abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram ST-T change				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Electrocardiogram change				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Free prostate-specific antigen increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 3 1.4	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 2 1.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Heart rate increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Human epidermal growth factor receptor decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lipids increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Lymphocyte morphology abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Mean platelet volume increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Monocyte count decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostatic specific antigen abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Renal function test abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Serum ferritin decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Vitamin B12 decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	2 (1.5) 2 1.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Weight increased				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	2 (1.4) 2 1.0
White blood cell count decreased				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Metabolism and nutrition disorders

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
All												
BMI < 25	5 (11.1)	9	13.4	6 (12.5)	6	8.9	14 (28.6)	15	24.4	5 (11.9)	5	7.9
25 <= BMI < 30	16 (12.1)	22	11.6	16 (12.3)	17	9.2	25 (18.7)	27	14.3	25 (18.4)	28	14.0
30 <= BMI < 35	22 (15.5)	25	12.0	17 (13.2)	20	10.8	10 (7.0)	12	5.9	21 (14.7)	25	11.7
35 <= BMI	21 (14.3)	26	13.1	23 (14.6)	28	12.1	23 (16.4)	25	12.7	24 (16.6)	30	14.3
Decreased appetite												
BMI < 25	0			4 (8.3)	4	6.0	9 (18.4)	9	14.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.6	14 (10.4)	14	7.4	6 (4.4)	7	3.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	3 (2.3)	3	1.6	4 (2.8)	4	2.0	5 (3.5)	5	2.3
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	4 (2.5)	5	2.2	5 (3.6)	5	2.5	2 (1.4)	2	1.0
Dyslipidaemia												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	0			1 (2.0)	1	1.6	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1	5 (3.7)	6	3.2	7 (5.1)	7	3.5
30 <= BMI < 35	6 (4.2)	6	2.9	2 (1.6)	3	1.6	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			3 (1.9)	3	1.3	4 (2.9)	4	2.0	2 (1.4)	2	1.0
Hyperkalaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
Hyperglycaemia												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	4	1.9	2 (1.6)	2	1.1	0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	5 (3.4)	5	2.4
Iron deficiency												
BMI < 25	0			0			2 (4.1)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gout												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	0			0			2 (1.4)	2	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
Hyperuricaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			3 (2.1)	3	1.5	2 (1.4)	2	1.0
Increased appetite												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Obesity												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
Vitamin D deficiency												
BMI < 25	0			2 (4.2)	2	3.0	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			5 (3.4)	5	2.4
Dehydration												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Diabetes mellitus												
BMI < 25	1 (2.2)	4	6.0	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	3	1.6	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	6 (4.1)	6	3.0	4 (2.5)	4	1.7	1 (0.7)	1	0.5	4 (2.8)	4	1.9
Diabetes mellitus inadequate control												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Fructose intolerance												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Hyperlipasaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			3 (2.3)	4	2.2	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	2	1.0
Hyperlipidaemia												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			3 (1.9)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Hypokalaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
Type 2 diabetes mellitus												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	0			0		
Vitamin B12 deficiency												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Abnormal loss of weight												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Abnormal weight gain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	0			0		
Hyperamylasaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	2	1.0
Hypercholesterolaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	4	2.1	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.4)	2	1.0
Hypoglycaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypomagnesaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hyponatraemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypovitaminosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Hypovolaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lactic acidosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Type 3 diabetes mellitus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Eye disorders												
All												
BMI < 25	6 (13.3)	7	10.4	9 (18.8)	11	16.4	7 (14.3)	8	13.0	5 (11.9)	7	11.1
25 <= BMI < 30	23 (17.4)	27	14.3	17 (13.1)	25	13.5	19 (14.2)	19	10.1	22 (16.2)	23	11.5
30 <= BMI < 35	20 (14.1)	24	11.5	15 (11.6)	16	8.6	18 (12.7)	24	11.8	22 (15.4)	27	12.6
35 <= BMI	20 (13.6)	28	14.2	14 (8.9)	20	8.7	21 (15.0)	26	13.2	14 (9.7)	18	8.6
Cataract												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	4 (8.3)	4	6.0	3 (6.1)	3	4.9	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	4	2.2	3 (2.2)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	8 (5.6)	8	3.8	2 (1.6)	2	1.1	5 (3.5)	5	2.5	6 (4.2)	6	2.8
35 <= BMI	5 (3.4)	6	3.0	3 (1.9)	3	1.3	6 (4.3)	6	3.0	2 (1.4)	2	1.0
Diabetic retinopathy												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	2 (4.2)	2	3.0	2 (4.1)	2	3.3	3 (7.1)	3	4.7
25 <= BMI < 30	11 (8.3)	11	5.8	9 (6.9)	10	5.4	6 (4.5)	6	3.2	12 (8.8)	13	6.5
30 <= BMI < 35	8 (5.6)	8	3.8	8 (6.2)	8	4.3	6 (4.2)	6	3.0	8 (5.6)	8	3.7
35 <= BMI	7 (4.8)	7	3.5	5 (3.2)	5	2.2	2 (1.4)	2	1.0	4 (2.8)	4	1.9
Retinopathy hypertensive												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.3)	2	0.9	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Retinopathy												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	0		
Conjunctival haemorrhage												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
Retinal haemorrhage												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Blepharitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	2 (1.4) 2 1.0	0
Macular fibrosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Macular oedema				
BMI < 25	0	2 (4.2) 2 3.0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.7) 2 0.9
35 <= BMI	0	0	0	0
Myopia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
Presbyopia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	2 (1.4) 2 1.0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Amblyopia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Angle closure glaucoma				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Arteriosclerotic retinopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Astigmatism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
Dry eye				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye discharge				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye irritation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Glaucoma				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Macular degeneration												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Maculopathy												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	2	1.1	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Ocular discomfort												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Ocular hypertension												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Open angle glaucoma												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Pterygium												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Retinal aneurysm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	0
Retinal drusen				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Vision blurred				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (1.5) 2 1.1	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0
Vitreous degeneration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Age-related macular degeneration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Blepharochalasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blepharospasm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Cataract cortical				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cataract diabetic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Cataract nuclear				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	3 (2.3) 3 1.6	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Conjunctival irritation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Dacryostenosis acquired				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Diabetic retinal oedema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
Diplopia										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0	1 (0.7)	1	0.5
Dry age-related macular degeneration										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
Eyelid disorder										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Eyelid ptosis										
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Hypermetropia										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
Iritis										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
Keratitis										
BMI < 25	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Lacrimation increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Ocular hyperaemia				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pigmentary glaucoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Posterior capsule opacification				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinal degeneration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinal detachment				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinal tear				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinal vascular disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Retinopathy proliferative				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Scleritis				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ulcerative keratitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Visual impairment				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Vitreous detachment				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vitreous disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Vitreous floaters												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vitreous haemorrhage												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
BMI < 25	4 (8.9)	4	6.0	3 (6.3)	3	4.5	8 (16.3)	10	16.3	3 (7.1)	4	6.3
25 <= BMI < 30	18 (13.6)	28	14.8	17 (13.1)	20	10.8	13 (9.7)	14	7.4	19 (14.0)	25	12.5
30 <= BMI < 35	13 (9.2)	15	7.2	13 (10.1)	20	10.8	17 (12.0)	23	11.3	17 (11.9)	21	9.8
35 <= BMI	14 (9.5)	20	10.1	23 (14.6)	33	14.3	16 (11.4)	21	10.6	18 (12.4)	27	12.8
Fall												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0			5 (3.7)	5	2.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.6)	3	1.6	2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	2 (1.4)	5	2.5	0			3 (2.1)	4	2.0	1 (0.7)	1	0.5
Arthropod bite												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	4	2.0	1 (0.7)	1	0.5
Contusion												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.2)	4	2.1	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	2	1.0	4 (2.5)	4	1.7	1 (0.7)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Accidental overdose												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Laceration												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			4 (3.1)	4	2.2	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Ligament sprain												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	4 (2.5)	4	1.7	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Concussion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Foot fracture												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hand fracture												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Medication error												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	0		
Accident												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Accident at work												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Animal bite												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Ankle fracture												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Arthropod sting												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Avulsion fracture												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Chest injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Clavicle fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Corneal abrasion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Dermatitis artefacta				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Eschar				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Foreign body				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Fractured sacrum				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Heat illness												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Incisional hernia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Incisional hernia, obstructive												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Limb injury												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			3 (1.9)	3	1.3	0			1 (0.7)	1	0.5
Meniscus injury												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Muscle strain												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			3 (1.9)	5	2.2	0			1 (0.7)	1	0.5
Overdose												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			2 (1.4)	4	1.9
Post procedural constipation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Post-traumatic neck syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Procedural pain												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	2	1.0
Radius fracture												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Scapula fracture												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Soft tissue injury												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Thermal burn												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Vascular pseudoaneurysm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Wound				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bite				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 2 0.9
35 <= BMI	0	0	0	0
Bone fissure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Burns first degree				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cartilage injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Cervical vertebral fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Epicondylitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Epiphyseal fracture				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye contusion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Femur fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Fractured coccyx				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Gun shot wound				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Head injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 2 1.1	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Joint dislocation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Joint injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Ligament rupture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Nasal injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Patella fracture				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Post procedural complication				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Post procedural haematoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Post procedural haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Postpericardiotomy syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rib fracture				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Road traffic accident				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	2	1.0	0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Scar										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Skin abrasion										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	1 (0.7)	2	1.0
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.7)	1	0.5
Skull fractured base										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
Spinal compression fracture										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Subarachnoid haemorrhage										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
Subdural haematoma										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
Superficial injury of eye										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Tendon injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tooth fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Tooth injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Traumatic fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Ulna fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Upper limb fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Wrong drug administered												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
BMI < 25	8 (17.8)	9	13.4	8 (16.7)	11	16.4	6 (12.2)	8	13.0	5 (11.9)	6	9.5
25 <= BMI < 30	10 (7.6)	15	7.9	8 (6.2)	11	6.0	14 (10.4)	21	11.1	17 (12.5)	21	10.5
30 <= BMI < 35	15 (10.6)	21	10.1	15 (11.6)	16	8.6	14 (9.9)	18	8.9	10 (7.0)	13	6.1
35 <= BMI	19 (12.9)	22	11.1	22 (14.0)	26	11.3	13 (9.3)	18	9.1	17 (11.7)	25	11.9
Cough												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			2 (4.1)	2	3.3	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	4 (3.0)	4	2.1	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.6	3 (2.2)	4	2.0
30 <= BMI < 35	7 (4.9)	7	3.4	2 (1.6)	2	1.1	6 (4.2)	6	3.0	4 (2.8)	4	1.9
35 <= BMI	5 (3.4)	5	2.5	5 (3.2)	5	2.2	1 (0.7)	1	0.5	7 (4.8)	7	3.3
Oropharyngeal pain												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			3 (2.2)	3	1.6	7 (5.1)	8	4.0
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.6)	2	1.1	3 (2.1)	4	2.0	1 (0.7)	3	1.4
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	6 (3.8)	6	2.6	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Asthma												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	1 (0.6)	2	0.9	4 (2.9)	4	2.0	3 (2.1)	4	1.9
Dyspnoea												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
Rhinorrhoea												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	0			0		
Sinus congestion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Epistaxis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	3	1.6	0			1 (0.7)	3	1.6	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Hiccups												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	0			0		
Nasal congestion												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			0			0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			0			0		
Rhinitis allergic												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	2	3.2
25 <= BMI < 30	0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.4)	2	1.0
Acute pulmonary oedema												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Acute respiratory failure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
Bronchitis chronic				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.4) 2 1.0
Dysphonia				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	2 (1.5) 2 1.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pharyngeal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pleurisy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Pleuritic pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Productive cough												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
Respiratory disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sinus pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Sneezing												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Upper respiratory tract congestion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	3 (6.3)	6	8.9	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 3 1.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Acute respiratory distress syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Allergic sinusitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Atelectasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Bronchospasm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Catarrh				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Diaphragmatic disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Dry throat				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Haemoptysis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Interstitial lung disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lung disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Nasal polyps				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Nasal pruritus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Nasal septum deviation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Oropharyngeal discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Paranasal sinus discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Pleural effusion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Pneumonitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Pneumothorax				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pulmonary mass				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Pulmonary oedema												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sinus disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Throat irritation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Upper-airway cough syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Wheezing												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
BMI < 25	4 (8.9)	5	7.4	5 (10.4)	5	7.5	8 (16.3)	11	17.9	7 (16.7)	8	12.7
25 <= BMI < 30	7 (5.3)	9	4.8	8 (6.2)	9	4.9	13 (9.7)	15	8.0	12 (8.8)	17	8.5
30 <= BMI < 35	19 (13.4)	24	11.5	6 (4.7)	8	4.3	6 (4.2)	7	3.5	14 (9.8)	17	8.0
35 <= BMI	13 (8.8)	16	8.1	10 (6.4)	17	7.4	15 (10.7)	17	8.6	22 (15.2)	25	11.9
Fatigue												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	3 (6.1)	4	6.5	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	3 (2.3)	3	1.6	6 (4.5)	6	3.2	4 (2.9)	5	2.5
30 <= BMI < 35	6 (4.2)	6	2.9	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.1)	3	1.5	5 (3.5)	6	2.8
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	3	1.5	4 (2.8)	4	1.9
Malaise												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			3 (1.9)	8	3.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
Oedema peripheral												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.5	0			4 (2.8)	4	1.9
35 <= BMI	4 (2.7)	6	3.0	3 (1.9)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	6 (4.1)	6	2.9
Pain												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
Influenza like illness												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	2	1.0	0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	0		
Non-cardiac chest pain												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Asthenia												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			4 (2.8)	4	1.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Chest pain												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
Peripheral swelling												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
Chest discomfort												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Early satiety												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Facial pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Feeling abnormal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Fibrosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Microlithiasis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Polyp												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Pyrexia												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.4)	2	1.0
Swelling												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Chills												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Complication associated with device												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cyst												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gait disturbance				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hunger				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Impaired healing				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Implant site extravasation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Inflammation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mass				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Nodule				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Oedema										
BMI < 25	0			0			0	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			0	2 (1.4)	3	1.4
Suprapubic pain										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Tenderness										
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Thirst										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Treatment failure										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			0			0	0		
Ulcer										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
BMI < 25	3 (6.7)	4	6.0	3 (6.3)	3	4.5	8 (16.3)	9	14.6	5 (11.9)	7	11.1
25 <= BMI < 30	9 (6.8)	9	4.8	10 (7.7)	13	7.0	9 (6.7)	11	5.8	13 (9.6)	18	9.0
30 <= BMI < 35	14 (9.9)	15	7.2	9 (7.0)	10	5.4	10 (7.0)	14	6.9	10 (7.0)	11	5.1
35 <= BMI	11 (7.5)	13	6.6	3 (1.9)	5	2.2	15 (10.7)	17	8.6	11 (7.6)	16	7.6
Pruritus												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.1)	3	1.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			4 (2.9)	4	2.0	2 (1.4)	2	1.0
Rash												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	4	2.0
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	3	1.5	1 (0.7)	2	0.9
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	2	0.9	4 (2.9)	4	2.0	2 (1.4)	3	1.4
Dermatitis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			2 (4.1)	2	3.3	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Dermatitis contact												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	2	1.1	2 (1.5)	3	1.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
Eczema												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Skin lesion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Urticaria												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Acne												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hyperhidrosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Psoriasis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	3	1.6	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Blister												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Dermatosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Dry skin												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Hyperkeratosis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	2	1.1	0			0		
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Ingrowing nail												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Night sweats												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Purpura												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Skin tightness												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Actinic keratosis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 2 1.1	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Alopecia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Angioedema				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	0
Cold urticaria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	3 (2.1) 3 1.4
Diabetic foot				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 2 1.0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Dyshidrotic eczema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Erythema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hirsutism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Melanosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neurodermatitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Neuropathic ulcer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Pain of skin				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pigmentation disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rash generalised				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rash pruritic				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Rosacea				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Seborrhoeic dermatitis				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Skin exfoliation				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Skin haemorrhage												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Skin reaction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Skin ulcer												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	2	1.0
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Urticaria chronic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Vascular disorders												
All												
BMI < 25	3 (6.7)	5	7.4	5 (10.4)	6	8.9	2 (4.1)	2	3.3	4 (9.5)	5	7.9
25 <= BMI < 30	11 (8.3)	12	6.4	10 (7.7)	11	6.0	11 (8.2)	12	6.4	12 (8.8)	12	6.0
30 <= BMI < 35	12 (8.5)	12	5.8	8 (6.2)	9	4.8	15 (10.6)	18	8.9	11 (7.7)	11	5.1
35 <= BMI	17 (11.6)	20	10.1	13 (8.3)	15	6.5	9 (6.4)	9	4.6	14 (9.7)	15	7.1
Hypertension												
BMI < 25	2 (4.4)	4	6.0	4 (8.3)	5	7.5	2 (4.1)	2	3.3	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	6 (4.5)	7	3.7	5 (3.8)	5	2.7	8 (6.0)	8	4.2	9 (6.6)	9	4.5
30 <= BMI < 35	9 (6.3)	9	4.3	5 (3.9)	6	3.2	10 (7.0)	10	4.9	9 (6.3)	9	4.2
35 <= BMI	13 (8.8)	13	6.6	10 (6.4)	12	5.2	6 (4.3)	6	3.0	9 (6.2)	9	4.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Deep vein thrombosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	2 (1.4) 2 1.0	0
Hypotension				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	2 (1.4) 2 1.0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Orthostatic hypotension				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	2 (1.5) 3 1.6	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haematoma				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Hot flush				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Peripheral arterial occlusive disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peripheral artery occlusion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 2 1.0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Peripheral vascular disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peripheral venous disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Venous thrombosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Aortic aneurysm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Aortic stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Arteriosclerosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Brachiocephalic arteriosclerosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Brachiocephalic artery stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Diabetic microangiopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Essential hypertension				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Hypertensive angiopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Hypertensive crisis				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 2 3.2
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Intermittent claudication				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ischaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Peripheral coldness				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Temporal arteritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Thrombophlebitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Thrombosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Varicose vein				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	2 (1.5) 2 1.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Cardiac disorders												
All												
BMI < 25	3 (6.7)	4	6.0	2 (4.2)	4	6.0	4 (8.2)	4	6.5	3 (7.1)	3	4.7
25 <= BMI < 30	12 (9.1)	17	9.0	11 (8.5)	12	6.5	2 (1.5)	2	1.1	8 (5.9)	10	5.0
30 <= BMI < 35	6 (4.2)	8	3.8	6 (4.7)	10	5.4	8 (5.6)	10	4.9	15 (10.5)	24	11.2
35 <= BMI	15 (10.2)	18	9.1	13 (8.3)	17	7.4	10 (7.1)	17	8.6	10 (6.9)	20	9.5
Atrial fibrillation												
BMI < 25	0			0			0			2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	0			0			3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	4 (2.5)	4	1.7	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Cardiac failure congestive												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	0			2 (1.4)	2	1.0	0		
Angina pectoris												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Cardiac failure												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Mitral valve incompetence												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
Myocardial ischaemia												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Sinus bradycardia												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Sinus tachycardia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.1)	3	1.4
Angina unstable												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Aortic valve incompetence												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Atrioventricular block second degree												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Bundle branch block right												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Cardiac disorder												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	2	1.0
Coronary artery disease												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	2	1.0
Hypertensive cardiomyopathy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Left ventricular hypertrophy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Myocardial fibrosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Myocardial infarction												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Tachycardia												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Tricuspid valve incompetence												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Ventricular hypertrophy												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Acute coronary syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Acute left ventricular failure												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Acute myocardial infarction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Arrhythmia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Atrial enlargement				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Atrial flutter				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Atrial tachycardia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Atrioventricular block first degree				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	2 (1.4) 2 0.9
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Bradycardia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cardiac arrest				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Cardiac failure acute				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cardiac valve disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Cardiac ventricular thrombosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Cardio-respiratory arrest				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cardiovascular disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Congestive cardiomyopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Coronary artery insufficiency				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Diastolic dysfunction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypertensive heart disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Ischaemic mitral regurgitation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Left ventricular failure				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
Palpitations										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0	2 (1.4)	3	1.4
35 <= BMI	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
Pericardial mass										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
Pulmonary valve incompetence										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
Supraventricular extrasystoles										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	2	1.1	0	0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.7)	1	0.5
Supraventricular tachycardia										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Ventricular extrasystoles										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	0	0		
Ventricular tachycardia										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
BMI < 25	3 (6.7)	4	6.0	4 (8.3)	6	8.9	3 (6.1)	3	4.9	0		
25 <= BMI < 30	9 (6.8)	14	7.4	6 (4.6)	6	3.2	6 (4.5)	7	3.7	8 (5.9)	11	5.5
30 <= BMI < 35	10 (7.0)	12	5.8	6 (4.7)	7	3.8	9 (6.3)	15	7.4	10 (7.0)	11	5.1
35 <= BMI	9 (6.1)	11	5.6	10 (6.4)	15	6.5	6 (4.3)	7	3.5	11 (7.6)	12	5.7
Renal cyst												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	4 (8.3)	4	6.0	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.1)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	0			3 (2.1)	3	1.4
Nephrolithiasis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	3	1.4	2 (1.6)	2	1.1	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Renal impairment												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			3 (2.1)	3	1.5	0		
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
Acute kidney injury												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	0			2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Chronic kidney disease												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			2 (1.4)	2	1.0	0		
Dysuria												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	4 (3.0)	4	2.1	0			0			1 (0.7)	2	1.0
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.3)	2	0.9	0			2 (1.4)	2	1.0
Haematuria												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Urinary retention												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Bladder prolapse												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Microalbuminuria												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Neurogenic bladder												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Nocturia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Renal artery stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Renal failure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Albuminuria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Azotaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bladder diverticulum				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bladder hypertrophy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bladder outlet obstruction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bladder trabeculation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Calculus urinary				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Diabetic nephropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
End stage renal disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Lower urinary tract symptoms				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Micturition urgency				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Nephropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Pollakiuria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Polyuria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Renal colic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Renal pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	3	1.3	0			0		
Urinary incontinence												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Psychiatric disorders												
All												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	5 (3.8)	5	2.6	6 (4.6)	8	4.3	8 (6.0)	9	4.8	5 (3.7)	5	2.5
30 <= BMI < 35	7 (4.9)	11	5.3	2 (1.6)	2	1.1	6 (4.2)	7	3.5	6 (4.2)	8	3.7
35 <= BMI	6 (4.1)	7	3.5	7 (4.5)	8	3.5	5 (3.6)	5	2.5	12 (8.3)	15	7.1
Depression												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1	3 (2.2)	4	2.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.1)	3	1.4
Insomnia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.0
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	0			0			3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	4 (2.5)	4	1.7	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
Libido decreased												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Stress												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Abnormal dreams												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 2 1.0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Anxiety				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 2 0.9
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	4 (2.8) 4 1.9
Depressed mood				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Post-traumatic stress disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Sleep disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Anhedonia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Apathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Delirium				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Eating disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Generalised anxiety disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hallucination				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Illusion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Major depression				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mental status changes				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Mood altered												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nightmare												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Persistent depressive disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Personality disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Premature ejaculation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
BMI < 25	0			2 (4.2)	2	3.0	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	6 (4.5)	8	4.2	0			6 (4.5)	7	3.7	8 (5.9)	8	4.0
30 <= BMI < 35	6 (4.2)	6	2.9	4 (3.1)	4	2.2	9 (6.3)	9	4.4	6 (4.2)	6	2.8
35 <= BMI	7 (4.8)	8	4.0	4 (2.5)	6	2.6	3 (2.1)	3	1.5	9 (6.2)	9	4.3
Anaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	0			4 (3.0)	4	2.1	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	4	1.9	4 (3.1)	4	2.2	5 (3.5)	5	2.5	4 (2.8)	4	1.9
35 <= BMI	4 (2.7)	4	2.0	3 (1.9)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	5 (3.4)	5	2.4
Thrombocytopenia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	0			2 (1.5)	2	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
Eosinophilia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Iron deficiency anaemia												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Lymphadenitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Monocytosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Polycythaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haemoglobinaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Leukocytosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Leukopenia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Lymphopenia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neutropenia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neutrophilia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Splenic cyst												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Splenomegaly												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Thrombocytosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
BMI < 25	6 (13.3)	9	13.4	3 (6.3)	4	6.0	1 (2.0)	1	1.6	2 (4.8)	2	3.2
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	5	2.6	4 (3.1)	5	2.7	3 (2.2)	5	2.7	9 (6.6)	13	6.5
30 <= BMI < 35	10 (7.0)	14	6.7	7 (5.4)	8	4.3	8 (5.6)	13	6.4	9 (6.3)	13	6.1
35 <= BMI	4 (2.7)	5	2.5	12 (7.6)	17	7.4	5 (3.6)	7	3.5	8 (5.5)	10	4.8
Hepatic steatosis												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	2 (4.2)	2	3.0	0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	4 (2.8)	4	1.9	3 (2.3)	3	1.6	4 (2.8)	4	2.0	3 (2.1)	3	1.4
35 <= BMI	0			5 (3.2)	5	2.2	4 (2.9)	4	2.0	2 (1.4)	2	1.0
Cholelithiasis												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	0			2 (1.4)	2	1.0	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Hepatic cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Cholecystitis chronic												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Gallbladder polyp												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
Biliary cyst												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Cholecystitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hepatocellular injury												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Non-alcoholic fatty liver				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Alcoholic liver disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Bile duct stone				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 2 1.1	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Biliary cirrhosis primary				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Biliary dyskinesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Cholecystitis acute				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	2 (1.5) 2 1.0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Cholestasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Chronic hepatic failure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Chronic hepatitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Cirrhosis alcoholic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Gallbladder disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Hepatic cirrhosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Hepatitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hepatotoxicity				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Hyperbilirubinaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Hyperplastic cholecystopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Liver disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Liver injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Non-alcoholic steatohepatitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Portal hypertension				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Portal vein thrombosis				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Steatohepatitis												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	1 (2.1)	1	1.5	3 (6.1)	3	4.9	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	4	2.1	1 (0.8)	1	0.5	7 (5.2)	7	3.7	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	6 (4.2)	8	3.8	2 (1.6)	2	1.1	3 (2.1)	5	2.5	4 (2.8)	7	3.3
35 <= BMI	2 (1.4)	2	1.0	5 (3.2)	5	2.2	3 (2.1)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
Vertigo												
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.6	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			2 (1.4)	3	1.4
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	3 (1.9)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Ear pain												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Cerumen impaction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			2 (1.4)	3	1.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Deafness neurosensory												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Vertigo positional				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Ear discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Excessive cerumen production				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tinnitus				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	2 (1.4) 2 0.9
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Acute vestibular syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ear swelling				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eustachian tube dysfunction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Eustachian tube obstruction												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Exostosis of external ear canal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0			0		
Middle ear effusion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Neurosensory hypoacusis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tympanic membrane perforation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	0			2 (4.1)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	3 (2.3)	3	1.6	5 (3.8)	6	3.2	3 (2.2)	4	2.1	4 (2.9)	5	2.5
30 <= BMI < 35	7 (4.9)	8	3.8	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	4 (2.7)	5	2.5	3 (1.9)	3	1.3	7 (5.0)	7	3.5	9 (6.2)	10	4.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Prostatitis												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	0		
Benign prostatic hyperplasia												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			3 (2.3)	3	1.6	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
Breast mass												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Gynaecomastia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Menorrhagia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
Penis disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Testicular cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Vaginal haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Balanoposthitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Bartholin's cyst				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Breast pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Cystocele				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Endometrial hyperplasia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
Erectile dysfunction										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	0	2 (1.4)	2	1.0
Mammary duct ectasia										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Ovarian cyst										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Pelvic cyst										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Pruritus genital										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Uterine polyp										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0	0		
Uterine prolapse										
BMI < 25	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Vaginal discharge												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
BMI < 25	3 (6.7)	3	4.5	1 (2.1)	2	3.0	2 (4.1)	2	3.3	2 (4.8)	3	4.7
25 <= BMI < 30	5 (3.8)	5	2.6	4 (3.1)	4	2.2	2 (1.5)	2	1.1	5 (3.7)	8	4.0
30 <= BMI < 35	3 (2.1)	3	1.4	6 (4.7)	7	3.8	5 (3.5)	5	2.5	6 (4.2)	6	2.8
35 <= BMI	4 (2.7)	5	2.5	4 (2.5)	5	2.2	3 (2.1)	3	1.5	7 (4.8)	7	3.3
Lipoma												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
Uterine leiomyoma												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (0.7)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			1 (0.7)	1	0.5
Colon adenoma												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			2 (1.4)	2	1.0
Colon cancer												
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haemangioma of liver				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Melanocytic naevus				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Pancreatic neuroendocrine tumour				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Plasma cell myeloma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Renal cell carcinoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Skin papilloma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Acrochordon				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Adenocarcinoma gastric				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Adenocarcinoma of colon				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Adenoma benign				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Adrenal adenoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Angiolipoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
B-cell lymphoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Basal cell carcinoma				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0	0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Benign neoplasm of thyroid gland										
BMI < 25	2 (4.4)	2	3.0	0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0	2 (1.4)	2	0.9
35 <= BMI	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
Benign pancreatic neoplasm										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Brain neoplasm malignant										
BMI < 25	0			0			0	1 (2.4)	1	1.6
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Breast cancer										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	0			0			0	0		
Breast cancer metastatic										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
Carcinoma in situ										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Colon neoplasm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye naevus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gallbladder neoplasm				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haemangioma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Intraductal papilloma of breast				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Invasive ductal breast carcinoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Lung neoplasm malignant				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.4) 1 1.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Meningioma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Nasal cavity cancer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ovarian cancer metastatic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Pancreatic carcinoma metastatic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostate cancer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pyogenic granuloma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Rectal adenoma												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Renal neoplasm												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Seborrhoeic keratosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
Thyroid cancer												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	2 (4.1)	2	3.3	0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.6	0		
30 <= BMI < 35	0			5 (3.9)	6	3.2	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	3 (2.0)	3	1.5	2 (1.3)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	5 (3.4)	5	2.4
Goitre												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.1)	3	1.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Adrenal disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Adrenal mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Hypopituitarism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypothyroidism				
BMI < 25	0	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Thyroid cyst				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Thyroid mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	2 (1.6) 2 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Adrenal cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Androgen deficiency				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Hyperadrenalism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Primary hypothyroidism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Toxic nodular goitre				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
BMI < 25	0	2 (4.2) 2 3.0	2 (4.1) 2 3.3	0
25 <= BMI < 30	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5	4 (2.9) 4 2.0
30 <= BMI < 35	0	3 (2.3) 3 1.6	2 (1.4) 2 1.0	3 (2.1) 4 1.9
35 <= BMI	2 (1.4) 2 1.0	5 (3.2) 5 2.2	2 (1.4) 2 1.0	1 (0.7) 1 0.5
Seasonal allergy				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	1 (2.0) 1 1.6	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	3 (2.2) 3 1.5
30 <= BMI < 35	0	0	1 (0.7) 1 0.5	2 (1.4) 3 1.4
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	3 (1.9) 3 1.3	1 (0.7) 1 0.5	0
Allergy to arthropod bite				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
BMI < 25	0			0			1 (2.0)	1	1.6	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypersensitivity												
BMI < 25	0			1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
Drug hypersensitivity												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.7)	1	0.5
35 <= BMI	1 (0.7)	1	0.5	0			0			0		
Iodine allergy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sarcoidosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
BMI < 25	1 (2.2)	1	1.5	1 (2.1)	1	1.5	0			0		
25 <= BMI < 30	2 (1.5)	3	1.6	0			2 (1.5)	2	1.1	3 (2.2)	3	1.5
30 <= BMI < 35	2 (1.4)	2	1.0	2 (1.6)	2	1.1	0			0		
35 <= BMI	4 (2.7)	5	2.5	4 (2.5)	5	2.2	2 (1.4)	2	1.0	4 (2.8)	4	1.9
Intraocular lens implant												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Knee arthroplasty				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Open reduction of fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Percutaneous coronary intervention				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
Carpal tunnel decompression				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 2 0.9	0	0
Cataract operation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 2 1.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 2 1.0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Dental implantation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Endodontic procedure				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gingival operation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hospitalisation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Inguinal hernia repair				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Joint injection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Laparoscopic surgery				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
Penile prosthesis insertion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Periodontal operation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rotator cuff repair				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Skin neoplasm excision				
BMI < 25	0	1 (2.1) 1 1.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tendon sheath incision				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
Tooth extraction				
BMI < 25	1 (2.2) 1 1.5	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
Umbilical hernia repair				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (0.7) 1 0.5	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Wisdom teeth removal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Congenital, familial and genetic disorders				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	2 (1.3) 2 0.9	0	0
Type IIa hyperlipidaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Beckwith-Wiedemann syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Congenital cystic kidney disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hydrocele				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Product issues				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Device dislocation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Social circumstances				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
Physical assault				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.28 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
< 70	70	100.2			65	92.8			74	100.7			71	105.1		
70 <= kg < 90	175	255.1			169	242.2			165	228.5			178	265.6		
90 <= kg < 110	125	174.5			154	225.9			140	196.6			139	203.8		
110 <=	96	132.6			76	107.6			86	124.4			78	112.3		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	59	(84.3)	298	297.6	54	(83.1)	216	232.7	62	(83.8)	299	297.0	61	(85.9)	266	253.1
70 <= kg < 90	141	(80.6)	633	248.2	133	(78.7)	532	219.6	134	(81.2)	665	291.0	141	(79.2)	691	260.1
90 <= kg < 110	95	(76.0)	455	260.8	117	(76.0)	570	252.4	107	(76.4)	517	262.9	118	(84.9)	521	255.6
110 <=	75	(78.1)	388	292.6	59	(77.6)	368	341.9	67	(77.9)	343	275.8	68	(87.2)	374	333.2
Gastrointestinal disorders																
All																
< 70	34	(48.6)	60	59.9	27	(41.5)	74	79.7	39	(52.7)	91	90.4	29	(40.8)	52	49.5
70 <= kg < 90	54	(30.9)	106	41.6	62	(36.7)	124	51.2	80	(48.5)	185	80.9	52	(29.2)	122	45.9
90 <= kg < 110	35	(28.0)	76	43.6	46	(29.9)	111	49.1	54	(38.6)	147	74.8	44	(31.7)	88	43.2
110 <=	27	(28.1)	69	52.0	29	(38.2)	71	66.0	23	(26.7)	57	45.8	25	(32.1)	50	44.5
Nausea																
< 70	6	(8.6)	7	7.0	12	(18.5)	17	18.3	13	(17.6)	16	15.9	5	(7.0)	6	5.7
70 <= kg < 90	8	(4.6)	9	3.5	24	(14.2)	27	11.1	26	(15.8)	33	14.4	11	(6.2)	14	5.3
90 <= kg < 110	12	(9.6)	13	7.5	11	(7.1)	13	5.8	24	(17.1)	32	16.3	10	(7.2)	13	6.4
110 <=	8	(8.3)	13	9.8	15	(19.7)	17	15.8	7	(8.1)	7	5.6	6	(7.7)	7	6.2
Diarrhoea																
< 70	9	(12.9)	10	10.0	8	(12.3)	10	10.8	11	(14.9)	14	13.9	4	(5.6)	4	3.8
70 <= kg < 90	16	(9.1)	30	11.8	22	(13.0)	28	11.6	20	(12.1)	25	10.9	11	(6.2)	13	4.9
90 <= kg < 110	10	(8.0)	11	6.3	15	(9.7)	26	11.5	20	(14.3)	25	12.7	13	(9.4)	15	7.4
110 <=	10	(10.4)	12	9.0	8	(10.5)	17	15.8	6	(7.0)	11	8.8	9	(11.5)	12	10.7
Vomiting																
< 70	3	(4.3)	3	3.0	4	(6.2)	7	7.5	11	(14.9)	20	19.9	2	(2.8)	4	3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	5 (3.0)	8	3.3	15 (9.1)	19	8.3	9 (5.1)	10	3.8
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	8 (5.2)	14	6.2	10 (7.1)	34	17.3	7 (5.0)	11	5.4
110 <=	3 (3.1)	5	3.8	11 (14.5)	13	12.1	6 (7.0)	9	7.2	1 (1.3)	1	0.9
Abdominal pain												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	2 (3.1)	2	2.2	4 (5.4)	4	4.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	2 (1.2)	2	0.8	9 (5.5)	10	4.4	4 (2.2)	5	1.9
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	5 (3.2)	5	2.2	8 (5.7)	8	4.1	7 (5.0)	7	3.4
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	4 (5.1)	4	3.6
Constipation												
< 70	6 (8.6)	6	6.0	3 (4.6)	3	3.2	5 (6.8)	5	5.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	7 (4.0)	7	2.7	3 (1.8)	3	1.2	11 (6.7)	14	6.1	7 (3.9)	8	3.0
90 <= kg < 110	7 (5.6)	7	4.0	6 (3.9)	6	2.7	4 (2.9)	5	2.5	7 (5.0)	10	4.9
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	3 (3.9)	3	2.8	2 (2.3)	2	1.6	4 (5.1)	5	4.5
Gastrooesophageal reflux disease												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	5 (7.7)	5	5.4	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	4 (2.4)	4	1.7	10 (6.1)	12	5.3	3 (1.7)	5	1.9
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	3 (1.9)	3	1.3	4 (2.9)	5	2.5	0		
110 <=	5 (5.2)	5	3.8	1 (1.3)	1	0.9	3 (3.5)	4	3.2	1 (1.3)	1	0.9
Abdominal discomfort												
< 70	4 (5.7)	4	4.0	2 (3.1)	2	2.2	7 (9.5)	7	7.0	3 (4.2)	4	3.8
70 <= kg < 90	4 (2.3)	12	4.7	6 (3.6)	9	3.7	2 (1.2)	2	0.9	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	3 (2.4)	4	2.3	2 (1.3)	3	1.3	5 (3.6)	5	2.5	2 (1.4)	4	2.0
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	3 (3.5)	3	2.4	4 (5.1)	6	5.3
Dyspepsia												
< 70	0			2 (3.1)	2	2.2	3 (4.1)	4	4.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	7 (4.0)	8	3.1	8 (4.7)	9	3.7	9 (5.5)	14	6.1	5 (2.8)	5	1.9
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	8 (5.2)	9	4.0	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	0			3 (3.9)	3	2.8	0			1 (1.3)	2	1.8
Gastritis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	6 (8.1)	6	6.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	3	1.2	3 (1.8)	3	1.2	4 (2.4)	4	1.8	6 (3.4)	6	2.3
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Abdominal pain upper												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	3 (4.6)	5	5.4	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	3 (1.8)	3	1.2	5 (3.0)	9	3.9	6 (3.4)	7	2.6
90 <= kg < 110	3 (2.4)	4	2.3	5 (3.2)	5	2.2	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	3 (3.1)	7	5.3	4 (5.3)	4	3.7	2 (2.3)	2	1.6	2 (2.6)	2	1.8
Abdominal distension												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	2 (2.7)	2	2.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	6 (3.4)	10	3.8
90 <= kg < 110	0			3 (1.9)	3	1.3	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	2 (2.6)	2	1.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Dry mouth												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Flatulence												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	4	1.8	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	4 (2.9)	4	2.0	3 (2.2)	4	2.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Large intestine polyp												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			2 (2.7)	2	2.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			3 (3.5)	3	2.4	1 (1.3)	1	0.9
Chronic gastritis												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	2 (3.1)	2	2.2	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Umbilical hernia												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	3	1.5	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Barrett's oesophagus												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Dental caries												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			3 (1.8)	4	1.8	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Diverticulum												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Eructation												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Hyperchlorhydria												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	2	1.9
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Pancreatitis acute												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Abdominal tenderness												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Faeces soft												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			1 (1.4)	2	1.9
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hiatus hernia												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Rectal haemorrhage												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Toothache												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	5 (2.9)	7	2.7	3 (1.8)	3	1.2	0			3 (1.7)	7	2.6
90 <= kg < 110	0			6 (3.9)	7	3.1	2 (1.4)	4	2.0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	2 (2.6)	2	1.9	0			2 (2.6)	2	1.8
Abdominal hernia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Abdominal pain lower												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Abnormal faeces												
< 70	0			2 (3.1)	2	2.2	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Anal incontinence				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Change of bowel habit				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Colitis				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diverticulum gastric				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 2 0.9	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Duodenal polyp				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Dysphagia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Enteritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Faeces discoloured												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Food poisoning												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Gastric disorder												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastric polyps												
< 70	0			2 (3.1)	2	2.2	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastric ulcer												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastrointestinal sounds abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Gingival disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Haematochezia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Haemorrhoidal haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Inguinal hernia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 2 0.8	0	3 (1.7) 3 1.1
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Oesophagitis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oral dysaesthesia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Oral mucosal blistering				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Periodontal disease				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Rectal polyp				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Reflux gastritis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Salivary gland disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Stomatitis				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Tooth loss				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ascites				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Breath odour				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Coeliac artery stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Enterocolitis										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Epigastric discomfort										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Faecal volume decreased										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Frequent bowel movements										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Gastric varices										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Gastritis erosive										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Gastroduodenitis										
< 70	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Gastrointestinal haemorrhage										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Gastrointestinal motility disorder										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Gingival bleeding										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Haemorrhoids										
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0	1 (1.3)	1	0.9
Haemorrhoids thrombosed										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Hypoaesthesia oral										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Ileal ulcer										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Ileus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ileus paralytic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Infrequent bowel movements				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Intestinal polyp				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Lip dry				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Loose tooth				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Lumbar hernia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 4 1.7	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mallory-Weiss syndrome				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Noninfective gingivitis				
< 70	0	1 (1.5) 2 2.2	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Odynophagia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oesophageal polyp				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oral disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Pancreatitis chronic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Pancreatolithiasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peptic ulcer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Periodontal inflammation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Portal hypertensive gastropathy				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Reactive gastropathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retching				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Salivary gland calculus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Salivary gland pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tooth disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vomiting projectile				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Infections and infestations				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
All												
< 70	29 (41.4)	57	56.9	25 (38.5)	42	45.2	26 (35.1)	45	44.7	34 (47.9)	62	59.0
70 <= kg < 90	70 (40.0)	138	54.1	68 (40.2)	101	41.7	68 (41.2)	123	53.8	76 (42.7)	151	56.8
90 <= kg < 110	54 (43.2)	93	53.3	59 (38.3)	119	52.7	51 (36.4)	77	39.2	55 (39.6)	113	55.4
110 <=	43 (44.8)	96	72.4	37 (48.7)	85	79.0	37 (43.0)	74	59.5	39 (50.0)	91	81.1
Nasopharyngitis												
< 70	10 (14.3)	14	14.0	13 (20.0)	15	16.2	8 (10.8)	10	9.9	11 (15.5)	17	16.2
70 <= kg < 90	24 (13.7)	33	12.9	18 (10.7)	22	9.1	19 (11.5)	24	10.5	21 (11.8)	35	13.2
90 <= kg < 110	9 (7.2)	13	7.5	9 (5.8)	15	6.6	12 (8.6)	14	7.1	6 (4.3)	8	3.9
110 <=	10 (10.4)	14	10.6	9 (11.8)	13	12.1	8 (9.3)	9	7.2	9 (11.5)	9	8.0
Upper respiratory tract infection												
< 70	2 (2.9)	3	3.0	2 (3.1)	2	2.2	1 (1.4)	1	1.0	3 (4.2)	6	5.7
70 <= kg < 90	13 (7.4)	23	9.0	7 (4.1)	7	2.9	11 (6.7)	14	6.1	9 (5.1)	10	3.8
90 <= kg < 110	9 (7.2)	12	6.9	19 (12.3)	25	11.1	8 (5.7)	10	5.1	12 (8.6)	21	10.3
110 <=	12 (12.5)	15	11.3	7 (9.2)	16	14.9	6 (7.0)	9	7.2	8 (10.3)	12	10.7
Urinary tract infection												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	1 (1.5)	2	2.2	3 (4.1)	4	4.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	12 (6.9)	13	5.1	8 (4.7)	10	4.1	10 (6.1)	14	6.1	14 (7.9)	17	6.4
90 <= kg < 110	7 (5.6)	8	4.6	7 (4.5)	9	4.0	3 (2.1)	3	1.5	7 (5.0)	8	3.9
110 <=	8 (8.3)	9	6.8	5 (6.6)	5	4.6	7 (8.1)	9	7.2	4 (5.1)	6	5.3
Influenza												
< 70	8 (11.4)	11	11.0	4 (6.2)	5	5.4	2 (2.7)	2	2.0	5 (7.0)	5	4.8
70 <= kg < 90	10 (5.7)	11	4.3	11 (6.5)	12	5.0	7 (4.2)	8	3.5	12 (6.7)	15	5.6
90 <= kg < 110	5 (4.0)	6	3.4	5 (3.2)	6	2.7	5 (3.6)	7	3.6	6 (4.3)	6	2.9
110 <=	7 (7.3)	8	6.0	5 (6.6)	6	5.6	4 (4.7)	4	3.2	7 (9.0)	9	8.0
Bronchitis												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	5 (6.8)	5	5.0	4 (5.6)	6	5.7
70 <= kg < 90	8 (4.6)	9	3.5	5 (3.0)	5	2.1	3 (1.8)	3	1.3	7 (3.9)	8	3.0
90 <= kg < 110	4 (3.2)	4	2.3	8 (5.2)	9	4.0	1 (0.7)	1	0.5	8 (5.8)	10	4.9
110 <=	4 (4.2)	5	3.8	5 (6.6)	5	4.6	8 (9.3)	9	7.2	3 (3.8)	6	5.3
Gastroenteritis												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	3 (4.2)	3	2.9
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			6 (3.6)	7	3.1	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	8 (5.2)	8	3.5	5 (3.6)	6	3.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	4 (4.2)	4	3.0	2 (2.6)	2	1.9	2 (2.3)	2	1.6	0		
Pharyngitis												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	3 (4.6)	3	3.2	5 (6.8)	5	5.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	7 (4.0)	7	2.7	8 (4.7)	11	4.5	3 (1.8)	3	1.3	5 (2.8)	5	1.9
90 <= kg < 110	4 (3.2)	4	2.3	3 (1.9)	4	1.8	1 (0.7)	2	1.0	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	2 (2.1)	4	3.0	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	2	1.8
Sinusitis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			2 (2.7)	2	2.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	2 (1.3)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	8 (5.8)	10	4.9
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.9	4 (4.7)	4	3.2	7 (9.0)	11	9.8
Lower respiratory tract infection												
< 70	1 (1.4)	2	2.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	2 (1.1)	3	1.1
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.9	1 (1.2)	3	2.4	1 (1.3)	7	6.2
Cellulitis												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	3 (1.7)	4	1.6	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.8)	3	1.3	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Pneumonia												
< 70	0			0			0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.8)	5	2.2	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	0			1 (1.2)	1	0.8	3 (3.8)	3	2.7
Conjunctivitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Herpes zoster												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	3 (1.8)	3	1.2	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	0		
Acute sinusitis												
< 70	0			0			1 (1.4)	4	4.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.9	0			0		
Cystitis												
< 70	3 (4.3)	5	5.0	0			0			1 (1.4)	4	3.8
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	2 (2.1)	3	2.3	0			0			0		
Ear infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	3 (2.1)	3	1.5	2 (1.4)	3	1.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Gastroenteritis viral												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	3 (1.9)	3	1.3	0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	2	1.8
Onychomycosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Paronychia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Respiratory tract infection												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Respiratory tract infection viral												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	0			0			3 (2.1)	4	2.0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Tonsillitis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			3 (3.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	0.8	0		
Abscess limb												
< 70	0			0			2 (2.7)	2	2.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Fungal infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Fungal skin infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Furuncle												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Helicobacter infection												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Oral herpes												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			2 (2.6)	2	1.8
Tinea pedis												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Tooth infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			3 (1.9)	4	1.8	0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			2 (2.6)	2	1.9	1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.8
Viral infection												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Acarodermatitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Appendicitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bacterial diarrhoea				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Balanitis candida				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 2 1.8
Breast abscess				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Bronchitis viral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Candida infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	1 (0.6) 2 0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	1 (0.7) 4 2.0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Diverticulitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	2 (1.3)	2	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Enteritis infectious												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastroenteritis enteroviral												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Gastrointestinal infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			3 (3.9)	4	3.7	0			0		
Gingival abscess												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gingivitis												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Infected dermal cyst												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	2 (2.6) 2 1.9	0	0
Infective exacerbation of chronic obstructive airways disease				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 2 1.9
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Labyrinthitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Laryngitis				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	1 (1.3) 1 0.9
Localised infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	2 (1.1) 2 0.8
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	1 (1.3) 1 0.9	0	1 (1.3) 1 0.9
Mycobacterial disease carrier				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nasal abscess				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Oral candidiasis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Otitis media												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			2 (2.6)	2	1.8
Otitis media acute												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Periodontitis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pharyngitis bacterial												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Pharyngitis streptococcal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Pulpitis dental												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Purulence												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pyelonephritis acute												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Rhinitis												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			3 (2.2)	3	1.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Sepsis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Septic phlebitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Sialoadenitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Skin infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Subcutaneous abscess												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Tinea manuum												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Tooth abscess												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Tracheobronchitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			2 (2.6)	2	1.8
Wound infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Abdominal wall abscess												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Abscess				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Angular cheilitis				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Asymptomatic bacteriuria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Atypical pneumonia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Bacterial rhinitis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bacterial vulvovaginitis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Body tinea				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bronchitis bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cholecystitis infective				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Chronic tonsillitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Conjunctivitis bacterial				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Dengue fever				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis infected				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Echinococciasis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Enterobiasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Epididymitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 2 0.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Erysipelas				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Eye infection				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eyelid infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Folliculitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	2 (1.1) 2 0.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastrointestinal bacterial infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Gastrointestinal viral infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Genital infection										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Groin abscess										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Hand-foot-and-mouth disease										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Herpes simplex										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Herpes virus infection										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	2	1.9	0	0		
Hordeolum										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Infected bite										
< 70	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Infection parasitic										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Laryngitis viral										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Mastitis										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0	0		
Neurosyphilis										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Oesophageal candidiasis										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Oral infection										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Orchitis										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Osteomyelitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 2 1.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Otitis externa				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 2 0.9	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Pelvic abscess				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pericoronitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peritonitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peritonitis bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	2 (2.1) 2 1.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Pharyngotonsillitis												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Pilonidal cyst												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pneumonia klebsiella												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pyelonephritis												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Pyelonephritis chronic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Staphylococcal infection												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Testicular abscess												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Tinea cruris				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tinea versicolour				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Tracheitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Urosepsis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vaginal infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Vestibular neuronitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Viral pharyngitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vulval abscess												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	2	1.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Wound infection staphylococcal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
< 70	18 (25.7)	31	31.0	6 (9.2)	9	9.7	19 (25.7)	25	24.8	18 (25.4)	24	22.8
70 <= kg < 90	40 (22.9)	70	27.4	33 (19.5)	55	22.7	35 (21.2)	50	21.9	46 (25.8)	72	27.1
90 <= kg < 110	33 (26.4)	48	27.5	34 (22.1)	55	24.4	28 (20.0)	49	24.9	35 (25.2)	47	23.1
110 <=	21 (21.9)	43	32.4	18 (23.7)	38	35.3	25 (29.1)	46	37.0	22 (28.2)	39	34.7
Back pain												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	4 (5.4)	5	5.0	0		
70 <= kg < 90	11 (6.3)	16	6.3	10 (5.9)	11	4.5	6 (3.6)	6	2.6	13 (7.3)	16	6.0
90 <= kg < 110	6 (4.8)	8	4.6	7 (4.5)	11	4.9	10 (7.1)	10	5.1	7 (5.0)	9	4.4
110 <=	5 (5.2)	9	6.8	7 (9.2)	8	7.4	5 (5.8)	5	4.0	9 (11.5)	10	8.9
Arthralgia												
< 70	5 (7.1)	7	7.0	0			4 (5.4)	4	4.0	7 (9.9)	7	6.7
70 <= kg < 90	6 (3.4)	9	3.5	2 (1.2)	3	1.2	5 (3.0)	5	2.2	9 (5.1)	10	3.8
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	7 (4.5)	7	3.1	7 (5.0)	11	5.6	10 (7.2)	10	4.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	6 (6.3)	9	6.8	5 (6.6)	8	7.4	5 (5.8)	7	5.6	4 (5.1)	6	5.3
Osteoarthritis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			2 (2.7)	2	2.0	2 (2.8)	3	2.9
70 <= kg < 90	10 (5.7)	10	3.9	4 (2.4)	4	1.7	7 (4.2)	8	3.5	4 (2.2)	5	1.9
90 <= kg < 110	6 (4.8)	6	3.4	3 (1.9)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	5 (3.6)	6	2.9
110 <=	3 (3.1)	7	5.3	2 (2.6)	3	2.8	2 (2.3)	3	2.4	1 (1.3)	2	1.8
Musculoskeletal pain												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	4 (2.4)	4	1.7	6 (3.6)	6	2.6	6 (3.4)	6	2.3
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	1 (1.3)	1	0.9	3 (3.5)	4	3.2	3 (3.8)	3	2.7
Pain in extremity												
< 70	3 (4.3)	4	4.0	1 (1.5)	1	1.1	3 (4.1)	3	3.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	6 (3.4)	8	3.1	3 (1.8)	5	2.1	1 (0.6)	1	0.4	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	6 (4.8)	6	3.4	5 (3.2)	5	2.2	5 (3.6)	6	3.1	5 (3.6)	5	2.5
110 <=	4 (4.2)	4	3.0	3 (3.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	2	1.8
Musculoskeletal chest pain												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	0			4 (2.4)	4	1.8	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			3 (3.5)	3	2.4	0		
Myalgia												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			3 (1.8)	3	1.2	2 (1.2)	2	0.9	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	7 (4.5)	7	3.1	3 (2.1)	5	2.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	4 (4.2)	4	3.0	3 (3.9)	4	3.7	3 (3.5)	3	2.4	1 (1.3)	1	0.9
Muscle spasms												
< 70	2 (2.9)	3	3.0	0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	4 (2.4)	5	2.1	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	4 (3.2)	4	2.3	2 (1.3)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	3 (3.5)	5	4.0	4 (5.1)	4	3.6
Neck pain												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			2 (1.2)	2	0.9	3 (1.7)	3	1.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Intervertebral disc degeneration												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Synovial cyst												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	0		
Tendonitis												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	3	1.1
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Exostosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Joint swelling												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Osteochondrosis												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	2 (2.3) 3 2.4	0
Spondylolisthesis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	2 (1.2) 2 0.9	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Trigger finger				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	3 (1.7) 3 1.1
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 2 0.9	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Arthritis				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	2 (1.4) 3 1.5
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	1 (1.3) 1 0.9
Arthropathy				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Bursitis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	2 (1.2) 2 0.8	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Chondropathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 2 1.0	0
110 <=	0	0	0	0
Crystal arthropathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Diabetic amyotrophy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Dupuytren's contracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Flank pain				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	2 (1.1) 3 1.1
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	1 (1.3) 1 0.9	0	1 (1.3) 1 0.9
Groin pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Intervertebral disc disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	3 (1.7) 3 1.2	2 (1.2) 2 0.8	0	1 (0.6) 2 0.8
90 <= kg < 110	2 (1.6) 2 1.1	3 (1.9) 3 1.3	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Lumbar spinal stenosis												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Muscle contracture												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	0			0			3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Periarthritis												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Polyarthritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Rheumatoid arthritis												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.8
Scoliosis												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Soft tissue mass												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Synovitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Temporomandibular joint syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tendinous contracture												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Tendon disorder												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Tenosynovitis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Acquired claw toe												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Enthesopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Foot deformity												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Gouty arthritis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Growing pains												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Joint instability												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Joint lock				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Kyphosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Limb mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Muscle tightness				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Muscular weakness				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Myalgia intercostal				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Myofascial pain syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Myopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Neck mass				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Osteoporosis				
< 70	2 (2.9) 2 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Patellofemoral pain syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Psoriatic arthropathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 2 0.8	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Rheumatic disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Spinal column stenosis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Spinal pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Spondylitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tendon pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	2 (2.6) 2 1.8
Torticollis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vertebral foraminal stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Vertebral osteophyte												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
< 70	12 (17.1)	13	13.0	8 (12.3)	8	8.6	17 (23.0)	22	21.9	19 (26.8)	23	21.9
70 <= kg < 90	32 (18.3)	46	18.0	29 (17.2)	40	16.5	25 (15.2)	38	16.6	28 (15.7)	53	20.0
90 <= kg < 110	15 (12.0)	35	20.1	22 (14.3)	32	14.2	26 (18.6)	40	20.3	25 (18.0)	32	15.7
110 <=	21 (21.9)	29	21.9	18 (23.7)	32	29.7	12 (14.0)	19	15.3	13 (16.7)	20	17.8
Headache												
< 70	6 (8.6)	6	6.0	3 (4.6)	3	3.2	6 (8.1)	6	6.0	7 (9.9)	8	7.6
70 <= kg < 90	13 (7.4)	17	6.7	13 (7.7)	16	6.6	10 (6.1)	13	5.7	10 (5.6)	24	9.0
90 <= kg < 110	4 (3.2)	8	4.6	9 (5.8)	10	4.4	15 (10.7)	22	11.2	14 (10.1)	19	9.3
110 <=	6 (6.3)	6	4.5	5 (6.6)	11	10.2	6 (7.0)	10	8.0	5 (6.4)	6	5.3
Dizziness												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			4 (5.4)	4	4.0	3 (4.2)	3	2.9
70 <= kg < 90	3 (1.7)	4	1.6	4 (2.4)	4	1.7	8 (4.8)	10	4.4	7 (3.9)	9	3.4
90 <= kg < 110	3 (2.4)	6	3.4	2 (1.3)	2	0.9	7 (5.0)	7	3.6	3 (2.2)	4	2.0
110 <=	2 (2.1)	4	3.0	4 (5.3)	6	5.6	2 (2.3)	2	1.6	1 (1.3)	1	0.9
Dysgeusia												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	3 (4.1)	3	3.0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Carpal tunnel syndrome												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	3 (2.1)	3	1.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Diabetic neuropathy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	0			0			2 (2.7)	2	2.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	4 (2.4)	4	1.7	0			0		
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	3 (1.9)	3	1.3	0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	0		
Neuralgia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Neuropathy peripheral												
< 70	0			2 (3.1)	2	2.2	0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	2 (2.6)	3	2.8	0			0		
Ischaemic stroke												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Migraine												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	2	1.9
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Sciatica												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	3 (1.7)	5	2.0	1 (0.6)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			2 (2.6)	2	1.8
Balance disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Cervical radiculopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	2	1.9	0			0		
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cognitive disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0			0		
Lethargy												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	2	0.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Paraesthesia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0			1 (1.3)	2	1.8
Parkinsonism												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Sinus headache												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Syncope												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	3	1.3	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Tarsal tunnel syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Tension headache												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tremor												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ageusia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Amnesia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 2 1.8
Brain stem stroke				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Burning sensation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	2 (2.1) 2 1.5	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (1.1) 2 0.8	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Cerebral arteriosclerosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cerebral microangiopathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cerebral small vessel ischaemic disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Decreased vibratory sense				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Encephalopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Facial neuralgia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Facial paralysis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Focal dyscognitive seizures				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Haemorrhage intracranial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haemorrhagic stroke				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	2 (2.1) 2 1.5	0	0	0
Head discomfort				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hyporeflexia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Intercostal neuralgia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Language disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Lumbar radiculopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lumbosacral radiculopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Memory impairment				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	2 (1.1) 2 0.8	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Migraine with aura				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Morton's neuralgia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Myasthenia gravis				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nerve compression				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Parkinson's disease				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Peroneal nerve palsy										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0	0		
Polyneuropathy										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0	0		
Poor quality sleep										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Post herpetic neuralgia										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Post-traumatic headache										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Presyncope										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Restless legs syndrome										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Sensory disturbance										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Sensory loss										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
Somnolence										
< 70	0			0			0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			3 (3.9)	3	2.8	0	1 (1.3)	1	0.9
Speech disorder										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Thalamic infarction										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Trigeminal neuralgia										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vascular encephalopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
White matter lesion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Investigations												
All												
< 70	8 (11.4)	10	10.0	6 (9.2)	7	7.5	9 (12.2)	12	11.9	8 (11.3)	9	8.6
70 <= kg < 90	28 (16.0)	39	15.3	14 (8.3)	19	7.8	27 (16.4)	42	18.4	22 (12.4)	32	12.0
90 <= kg < 110	8 (6.4)	10	5.7	25 (16.2)	41	18.2	29 (20.7)	43	21.9	22 (15.8)	30	14.7
110 <=	13 (13.5)	19	14.3	12 (15.8)	16	14.9	8 (9.3)	11	8.8	16 (20.5)	22	19.6
Lipase increased												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	2 (3.1)	2	2.2	0			3 (4.2)	3	2.9
70 <= kg < 90	5 (2.9)	6	2.4	5 (3.0)	7	2.9	9 (5.5)	11	4.8	6 (3.4)	7	2.6
90 <= kg < 110	0			9 (5.8)	11	4.9	8 (5.7)	10	5.1	5 (3.6)	5	2.5
110 <=	5 (5.2)	6	4.5	4 (5.3)	4	3.7	0			6 (7.7)	8	7.1
Blood creatine phosphokinase increased												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	3 (1.8)	3	1.2	5 (3.0)	6	2.6	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	5 (3.2)	5	2.2	4 (2.9)	4	2.0	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	3 (3.9)	3	2.8	2 (2.3)	2	1.6	6 (7.7)	7	6.2
Weight decreased												
< 70	0			0			4 (5.4)	4	4.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	4 (2.4)	4	1.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Amylase increased												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			4 (2.4)	4	1.8	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			3 (1.9)	3	1.3	1 (0.7)	2	1.0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Blood glucose decreased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.8)	4	1.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			3 (2.1)	3	1.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood calcitonin increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	4 (2.6)	4	1.8	3 (2.1)	3	1.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	2	1.5	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Blood pressure increased												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	3 (1.7)	4	1.6	2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	4	2.0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Pancreatic enzymes increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	3 (2.1)	3	1.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Alanine aminotransferase increased												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Haemoglobin decreased												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Aspartate aminotransferase increased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Transaminases increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Arteriogram coronary												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood calcitonin abnormal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Blood glucose increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			2 (1.4)	3	1.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Blood potassium increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	2 (1.1) 2 0.8
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Blood pressure abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Blood testosterone decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Blood triglycerides increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood urea increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Blood urine present				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Colonoscopy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Electrocardiogram repolarisation abnormality												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Eosinophil count increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Haematocrit decreased												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Helicobacter test positive												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Intraocular pressure increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Lipids decreased												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Liver function test increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Platelet count increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Progesterone decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Scan thyroid gland				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	1 (1.3) 1 0.9
White blood cell count increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Basophil count increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood bilirubin increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood calcium decreased				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood calcium increased				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Blood creatinine abnormal										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Blood creatinine increased										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Blood lactic acid increased										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Blood pressure systolic increased										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Blood sodium decreased										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Blood thyroid stimulating hormone increased										
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Body temperature increased										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Carbohydrate antigen 19-9 increased				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Carcinoembryonic antigen increased				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiac murmur				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	2 (1.4) 2 1.0
110 <=	0	0	0	0
Cytology normal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Electrocardiogram Q waves				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram QRS complex abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Electrocardiogram ST segment abnormal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(0.6)	1 0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Electrocardiogram ST-T change												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(0.6)	1 0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Electrocardiogram abnormal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(0.6)	1 0.4	0			0		
110 <=	0			1	(1.3)	1 0.9	0			1	(1.3)	1 0.9
Electrocardiogram change												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(0.6)	1 0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Free prostate-specific antigen increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(0.6)	1 0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Glomerular filtration rate decreased												
< 70	0			0			0			1	(1.4)	1 1.0
70 <= kg < 90	2	(1.1)	3 1.2	0			0			1	(0.6)	1 0.4
90 <= kg < 110	1	(0.8)	1 0.6	0			0			2	(1.4)	3 1.5
110 <=	0			1	(1.3)	1 0.9	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Heart rate increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Human epidermal growth factor receptor decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lipids increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Liver function test abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	2 (1.4) 2 1.0
110 <=	0	0	0	0
Lymphocyte morphology abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Mean platelet volume increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Monocyte count decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Prostatic specific antigen abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Renal function test abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Serum ferritin decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Vitamin B12 decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Weight increased				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	2 (2.1) 2 1.5	0	0	2 (2.6) 2 1.8
White blood cell count decreased				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Metabolism and nutrition disorders				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
All												
< 70	13 (18.6)	21	21.0	8 (12.3)	8	8.6	20 (27.0)	21	20.9	13 (18.3)	14	13.3
70 <= kg < 90	23 (13.1)	26	10.2	24 (14.2)	26	10.7	21 (12.7)	24	10.5	27 (15.2)	32	12.0
90 <= kg < 110	17 (13.6)	22	12.6	20 (13.0)	23	10.2	18 (12.9)	20	10.2	26 (18.7)	27	13.2
110 <=	11 (11.5)	13	9.8	10 (13.2)	14	13.0	13 (15.1)	14	11.3	9 (11.5)	15	13.4
Decreased appetite												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	3 (4.6)	3	3.2	13 (17.6)	13	12.9	3 (4.2)	4	3.8
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	6 (3.6)	6	2.5	10 (6.1)	10	4.4	6 (3.4)	6	2.3
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	4 (2.6)	5	2.2	8 (5.7)	8	4.1	5 (3.6)	5	2.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Dyslipidaemia												
< 70	5 (7.1)	5	5.0	0			2 (2.7)	2	2.0	6 (8.5)	6	5.7
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	2 (1.2)	2	0.8	3 (1.8)	3	1.3	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	3 (1.9)	3	1.3	3 (2.1)	4	2.0	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			2 (2.6)	3	2.8	3 (3.5)	3	2.4	1 (1.3)	1	0.9
Hyperkalaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Hyperglycaemia												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	5 (2.9)	5	2.0	0			1 (0.6)	1	0.4	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	2 (1.3)	2	0.9	0			3 (2.2)	3	1.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	2 (2.6)	2	1.8
Iron deficiency												
< 70	0			0			2 (2.7)	2	2.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gout												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			2 (2.3)	2	1.6	1 (1.3)	1	0.9
Hyperuricaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Increased appetite												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Obesity												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Vitamin D deficiency												
< 70	0			2 (3.1)	2	2.2	2 (2.7)	2	2.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			3 (2.2)	3	1.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			3 (3.8)	3	2.7
Dehydration												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
< 70	3 (4.3)	7	7.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	3 (1.9)	3	1.3	0			3 (2.2)	3	1.5
110 <=	4 (4.2)	4	3.0	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Diabetes mellitus inadequate control												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	3	1.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Fructose intolerance												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Hyperlipasaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	3	1.2	0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	2	1.8
Hyperlipidaemia												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Type 2 diabetes mellitus												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Vitamin B12 deficiency												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Abnormal loss of weight												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Abnormal weight gain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			2 (2.6)	2	1.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Hyperamylasaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	2	1.8
Hypercholesterolaemia												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypomagnesaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hyponatraemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypovitaminosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypovolaemia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lactic acidosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Type 3 diabetes mellitus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Eye disorders												
All												
< 70	14 (20.0)	15	15.0	9 (13.8)	11	11.8	11 (14.9)	12	11.9	10 (14.1)	12	11.4
70 <= kg < 90	31 (17.7)	40	15.7	21 (12.4)	29	12.0	24 (14.5)	28	12.3	26 (14.6)	29	10.9
90 <= kg < 110	17 (13.6)	23	13.2	16 (10.4)	21	9.3	17 (12.1)	21	10.7	20 (14.4)	24	11.8
110 <=	7 (7.3)	8	6.0	9 (11.8)	11	10.2	13 (15.1)	16	12.9	7 (9.0)	10	8.9
Cataract												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	3 (4.6)	3	3.2	4 (5.4)	4	4.0	3 (4.2)	3	2.9
70 <= kg < 90	10 (5.7)	10	3.9	5 (3.0)	6	2.5	5 (3.0)	5	2.2	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	5 (4.0)	6	3.4	2 (1.3)	2	0.9	3 (2.1)	3	1.5	4 (2.9)	4	2.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.9	5 (5.8)	5	4.0	0		
Diabetic retinopathy												
< 70	4 (5.7)	4	4.0	3 (4.6)	3	3.2	4 (5.4)	4	4.0	3 (4.2)	3	2.9
70 <= kg < 90	12 (6.9)	12	4.7	12 (7.1)	13	5.4	8 (4.8)	8	3.5	15 (8.4)	16	6.0
90 <= kg < 110	9 (7.2)	9	5.2	7 (4.5)	7	3.1	3 (2.1)	3	1.5	8 (5.8)	8	3.9
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	2 (2.6)	2	1.9	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Retinopathy hypertensive												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.8
Retinopathy												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Conjunctival haemorrhage												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Retinal haemorrhage												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Blepharitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Macular fibrosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Macular oedema												
< 70	0			2 (3.1)	2	2.2	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	2	1.0
110 <=	0			0			0			0		
Myopia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Presbyopia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Amblyopia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Angle closure glaucoma												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Arteriosclerotic retinopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Astigmatism				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	1 (1.3) 1 0.9
Dry eye				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	2 (1.4) 2 1.0
110 <=	0	0	0	0
Eye discharge				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye irritation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Eye pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Glaucoma				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Macular degeneration												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Maculopathy												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ocular discomfort												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Ocular hypertension												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Open angle glaucoma												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Pterygium												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Retinal aneurysm												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Retinal drusen												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Vision blurred												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0			0		
Vitreous degeneration												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Age-related macular degeneration												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Blepharochalasis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blepharospasm												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0	0		
Cataract cortical										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Cataract diabetic										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0	0		
Cataract nuclear										
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Conjunctival irritation										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Conjunctivitis allergic										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
Dacryostenosis acquired										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Diabetic retinal oedema										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Diplopia										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	1 (1.3)	1	0.9
Dry age-related macular degeneration										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Eyelid disorder										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Eyelid ptosis										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Hypermetropia										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Iritis										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Keratitis										
< 70	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Lacrimation increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Ocular hyperaemia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pigmentary glaucoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Posterior capsule opacification				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinal degeneration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinal detachment				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinal tear				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Retinal vascular disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Scleritis				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ulcerative keratitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Visual impairment				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vitreous detachment				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vitreous disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1	(1.0)	1 0.8	0			0			0		
Vitreous floaters												
< 70	0			0			0			1	(1.4)	1 1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vitreous haemorrhage												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1	(1.3)	1 0.9	0			1	(1.3)	1 0.9
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
< 70	10	(14.3)	13 13.0	7	(10.8)	7 7.5	11	(14.9)	11 10.9	6	(8.5)	8 7.6
70 <= kg < 90	20	(11.4)	29 11.4	13	(7.7)	18 7.4	15	(9.1)	22 9.6	25	(14.0)	33 12.4
90 <= kg < 110	9	(7.2)	12 6.9	25	(16.2)	36 15.9	19	(13.6)	22 11.2	16	(11.5)	20 9.8
110 <=	10	(10.4)	13 9.8	11	(14.5)	15 13.9	9	(10.5)	13 10.5	10	(12.8)	16 14.3
Fall												
< 70	1	(1.4)	1 1.0	0			0			2	(2.8)	2 1.9
70 <= kg < 90	1	(0.6)	1 0.4	1	(0.6)	1 0.4	3	(1.8)	4 1.8	3	(1.7)	3 1.1
90 <= kg < 110	1	(0.8)	1 0.6	2	(1.3)	3 1.3	0			1	(0.7)	1 0.5
110 <=	2	(2.1)	5 3.8	0			3	(3.5)	4 3.2	0		
Arthropod bite												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	3	(1.7)	3 1.2	1	(0.6)	2 0.8	2	(1.2)	2 0.9	1	(0.6)	1 0.4
90 <= kg < 110	0			2	(1.3)	2 0.9	0			2	(1.4)	2 1.0
110 <=	0			1	(1.3)	1 0.9	3	(3.5)	4 3.2	0		
Contusion												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	2 (1.1)	3	1.2	2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	3 (2.4)	4	2.3	3 (1.9)	3	1.3	3 (2.1)	4	2.0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			2 (2.6)	2	1.8
Accidental overdose												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0			0		
Laceration												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			3 (1.9)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Ligament sprain												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	4 (2.6)	4	1.8	2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	0			2 (2.6)	2	1.9	0			0		
Concussion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Foot fracture												
< 70	0			0			2 (2.7)	2	2.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hand fracture												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Medication error				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 3 1.3	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Accident				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Accident at work				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Animal bite				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	2 (1.1) 2 0.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Ankle fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Arthropod sting				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	1 (1.5) 1 1.1	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Avulsion fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Chest injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Clavicle fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Corneal abrasion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Dermatitis artefacta				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Eschar				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Foreign body				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Fractured sacrum				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Heat illness												
< 70	1 (1.4)	2	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Incisional hernia												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Incisional hernia, obstructive												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Limb injury												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			2 (2.6)	2	1.9	0			0		
Meniscus injury												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			2 (2.6)	2	1.8
Muscle strain												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			2 (2.6)	4	3.7	0			1 (1.3)	1	0.9
Overdose												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	3	2.7
Post procedural constipation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Post-traumatic neck syndrome												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Procedural pain												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Radius fracture												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Scapula fracture												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
110 <=	0			0			0			0		
Soft tissue injury												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Thermal burn												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Vascular pseudoaneurysm												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Wound												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Bite												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Bone fissure												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Burns first degree												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cartilage injury												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Cervical vertebral fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Epicondylitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	2 (1.4) 2 1.0
110 <=	0	0	0	0
Epiphyseal fracture				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye contusion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Femur fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Fractured coccyx				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Gun shot wound				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Head injury				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	2 (1.3) 3 1.3	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Joint dislocation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Joint injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Ligament rupture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Nasal injury				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Patella fracture				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Post procedural complication				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Post procedural haematoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Post procedural haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Postpericardiotomy syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Rib fracture				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	2 (1.2) 2 0.8	0	2 (1.1) 2 0.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Road traffic accident				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	4	1.6	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Scar										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Skin abrasion										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	0	1 (0.7)	2	1.0
110 <=	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
Skull fractured base										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Spinal compression fracture										
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Subarachnoid haemorrhage										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Subdural haematoma										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Superficial injury of eye										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Tendon injury										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Tooth fracture										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Tooth injury										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Traumatic fracture										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0	0		
Ulna fracture										
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Upper limb fracture										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Wrong drug administered												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
< 70	10 (14.3)	11	11.0	6 (9.2)	7	7.5	6 (8.1)	10	9.9	11 (15.5)	13	12.4
70 <= kg < 90	15 (8.6)	20	7.8	18 (10.7)	24	9.9	18 (10.9)	26	11.4	18 (10.1)	21	7.9
90 <= kg < 110	16 (12.8)	22	12.6	18 (11.7)	19	8.4	13 (9.3)	14	7.1	9 (6.5)	13	6.4
110 <=	11 (11.5)	14	10.6	11 (14.5)	14	13.0	10 (11.6)	15	12.1	11 (14.1)	18	16.0
Cough												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			3 (4.2)	3	2.9
70 <= kg < 90	7 (4.0)	7	2.7	2 (1.2)	2	0.8	7 (4.2)	7	3.1	4 (2.2)	5	1.9
90 <= kg < 110	6 (4.8)	6	3.4	2 (1.3)	2	0.9	5 (3.6)	5	2.5	4 (2.9)	4	2.0
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	4 (5.3)	4	3.7	0			5 (6.4)	5	4.5
Oropharyngeal pain												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	1 (1.5)	1	1.1	0			3 (4.2)	4	3.8
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.8	4 (2.4)	4	1.8	5 (2.8)	5	1.9
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	3 (1.9)	3	1.3	3 (2.1)	4	2.0	2 (1.4)	4	2.0
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	3 (3.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	0.8	0		
Asthma												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	3	1.3	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			3 (3.5)	3	2.4	3 (3.8)	4	3.6
Dyspnoea												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			1 (1.2)	3	2.4	1 (1.3)	1	0.9
Rhinorrhoea												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			3 (1.8)	3	1.3	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			2 (2.6)	2	1.9	0			0		
Sinus congestion												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Epistaxis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	3	3.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Hiccups												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Nasal congestion												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Rhinitis allergic												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.8)	3	2.9
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Acute pulmonary oedema												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Acute respiratory failure												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Bronchitis chronic												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.8
Dysphonia												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pharyngeal cyst												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pleurisy												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pleuritic pain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Productive cough				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (1.2) 3 1.2	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 2 1.6	0
Respiratory disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sinus pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sleep apnoea syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	3 (1.8) 3 1.2	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Sneezing				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Upper respiratory tract congestion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation				
< 70	2 (2.9) 2 2.0	2 (3.1) 2 2.2	0	2 (2.8) 2 1.9
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 4 1.7	1 (0.6) 3 1.3	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Acute respiratory distress syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Allergic sinusitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Atelectasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Bronchospasm				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Catarrh				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diaphragmatic disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Dry throat				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haemoptysis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Interstitial lung disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lung disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Nasal polyps				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nasal pruritus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nasal septum deviation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Oropharyngeal discomfort												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Paranasal sinus discomfort												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Pleural effusion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pneumonitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pneumothorax												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pulmonary mass												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Pulmonary oedema												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Sinus disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Throat irritation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Wheezing												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
< 70	7 (10.0)	8	8.0	3 (4.6)	3	3.2	7 (9.5)	8	7.9	9 (12.7)	11	10.5
70 <= kg < 90	15 (8.6)	18	7.1	8 (4.7)	9	3.7	15 (9.1)	19	8.3	19 (10.7)	25	9.4
90 <= kg < 110	13 (10.4)	17	9.7	11 (7.1)	13	5.8	12 (8.6)	13	6.6	14 (10.1)	16	7.8
110 <=	8 (8.3)	11	8.3	7 (9.2)	14	13.0	8 (9.3)	10	8.0	13 (16.7)	15	13.4
Fatigue												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.8)	3	2.9
70 <= kg < 90	4 (2.3)	4	1.6	3 (1.8)	3	1.2	7 (4.2)	8	3.5	7 (3.9)	8	3.0
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	6 (4.3)	6	3.1	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.8
Malaise												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	3 (4.1)	3	3.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			2 (2.6)	7	6.5	1 (1.2)	1	0.8	0		
Oedema peripheral												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	4 (3.2)	5	2.9	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	2 (2.1)	3	2.3	3 (3.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	0.8	5 (6.4)	5	4.5
Pain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.4)	2	1.0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Influenza like illness												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	0		
Non-cardiac chest pain												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	0			0			0			0		
Asthenia												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0			2 (2.6)	2	1.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Chest pain												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Peripheral swelling												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Chest discomfort												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Early satiety												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Facial pain												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Feeling abnormal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Fibrosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Microlithiasis												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Polyp												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pyrexia												
< 70	0			0			0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Swelling												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Chills												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Complication associated with device												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	2	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cyst												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gait disturbance				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hunger				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Impaired healing				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Implant site extravasation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Inflammation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (1.1) 2 0.8	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mass				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nodule				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Oedema										
< 70	0			0			0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0	1 (1.3)	2	1.8
Suprapubic pain										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Tenderness										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Thirst										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Treatment failure										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0	0		
Ulcer										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
< 70	6 (8.6)	7	7.0	2 (3.1)	2	2.2	8 (10.8)	9	8.9	5 (7.0)	8	7.6
70 <= kg < 90	14 (8.0)	14	5.5	11 (6.5)	12	5.0	12 (7.3)	13	5.7	16 (9.0)	20	7.5
90 <= kg < 110	9 (7.2)	12	6.9	12 (7.8)	17	7.5	10 (7.1)	15	7.6	15 (10.8)	21	10.3
110 <=	8 (8.3)	8	6.0	0			12 (14.0)	14	11.3	3 (3.8)	3	2.7
Pruritus												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			4 (2.4)	4	1.8	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			3 (3.5)	3	2.4	0		
Rash												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	3	1.1
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	2 (1.3)	3	1.3	3 (2.1)	4	2.0	3 (2.2)	5	2.5
110 <=	0			0			3 (3.5)	3	2.4	1 (1.3)	1	0.9
Dermatitis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			2 (2.7)	2	2.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Dermatitis contact												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			2 (2.3)	3	2.4	0		
Eczema												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.8)	3	1.2	0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	3	1.7	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Skin lesion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Urticaria												
< 70	0			0			2 (2.7)	2	2.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Acne												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyperhidrosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Psoriasis												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Blister												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Dermatosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Dry skin												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Hyperkeratosis												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	3	1.3	0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Ingrowing nail												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Night sweats												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Purpura												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Skin tightness												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Actinic keratosis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 2 0.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Alopecia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	2 (1.3) 2 0.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Angioedema				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Cold urticaria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermal cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	3 (2.2) 3 1.5
110 <=	0	0	0	0
Diabetic foot				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 2 0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Dyshidrotic eczema				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Erythema				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hirsutism				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Melanosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neurodermatitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neuropathic ulcer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Pain of skin				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pigmentation disorder				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rash generalised				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rash pruritic				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Rosacea				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Seborrhoeic dermatitis				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Skin exfoliation				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Skin haemorrhage												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Skin reaction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Skin ulcer												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0			0		
Urticaria chronic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
< 70	6 (8.6)	8	8.0	6 (9.2)	7	7.5	5 (6.8)	5	5.0	8 (11.3)	9	8.6
70 <= kg < 90	13 (7.4)	15	5.9	11 (6.5)	12	5.0	12 (7.3)	16	7.0	12 (6.7)	12	4.5
90 <= kg < 110	15 (12.0)	16	9.2	13 (8.4)	16	7.1	13 (9.3)	13	6.6	13 (9.4)	14	6.9
110 <=	9 (9.4)	10	7.5	6 (7.9)	6	5.6	7 (8.1)	7	5.6	8 (10.3)	8	7.1
Hypertension												
< 70	4 (5.7)	6	6.0	5 (7.7)	6	6.5	5 (6.8)	5	5.0	6 (8.5)	6	5.7
70 <= kg < 90	10 (5.7)	11	4.3	7 (4.1)	8	3.3	7 (4.2)	7	3.1	8 (4.5)	8	3.0
90 <= kg < 110	7 (5.6)	7	4.0	7 (4.5)	9	4.0	10 (7.1)	10	5.1	8 (5.8)	8	3.9
110 <=	9 (9.4)	9	6.8	5 (6.6)	5	4.6	4 (4.7)	4	3.2	7 (9.0)	7	6.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Deep vein thrombosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	2 (2.3) 2 1.6	0
Hypotension				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	2 (1.4) 2 1.0	0
110 <=	0	0	0	0
Orthostatic hypotension				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	2 (1.2) 3 1.3	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haematoma				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	2 (1.6) 2 1.1	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Hot flush				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Peripheral arterial occlusive disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (1.1) 2 0.8	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral artery occlusion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 2 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Peripheral vascular disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral venous disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Venous thrombosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Aortic aneurysm				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Aortic stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Arteriosclerosis				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Brachiocephalic arteriosclerosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Brachiocephalic artery stenosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Diabetic microangiopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Essential hypertension												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Hypertensive angiopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Hypertensive crisis												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	2	1.9
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Intermittent claudication												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ischaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Peripheral coldness				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Temporal arteritis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Thrombophlebitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Thrombosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Varicose vein				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Cardiac disorders												
All												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	3 (4.6)	5	5.4	5 (6.8)	5	5.0	3 (4.2)	3	2.9
70 <= kg < 90	15 (8.6)	18	7.1	11 (6.5)	12	5.0	4 (2.4)	4	1.8	12 (6.7)	18	6.8
90 <= kg < 110	9 (7.2)	14	8.0	12 (7.8)	16	7.1	6 (4.3)	6	3.1	13 (9.4)	21	10.3
110 <=	10 (10.4)	13	9.8	6 (7.9)	10	9.3	9 (10.5)	18	14.5	8 (10.3)	15	13.4
Atrial fibrillation												
< 70	0			0			0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0			3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	4 (3.2)	4	2.3	0			1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	4 (5.3)	4	3.7	2 (2.3)	2	1.6	1 (1.3)	1	0.9
Cardiac failure congestive												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Angina pectoris												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Cardiac failure												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Mitral valve incompetence												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	0		
Myocardial ischaemia												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Sinus bradycardia												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Sinus tachycardia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	3 (3.8)	3	2.7
Angina unstable												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Aortic valve incompetence												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Atrioventricular block second degree												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Bundle branch block right												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Cardiac disorder												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	2	1.8
Coronary artery disease												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	2	1.8
Hypertensive cardiomyopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Left ventricular hypertrophy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Myocardial fibrosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Myocardial infarction												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Tachycardia												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Tricuspid valve incompetence												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Ventricular hypertrophy												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Acute coronary syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Acute left ventricular failure												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Acute myocardial infarction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Arrhythmia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Atrial enlargement				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Atrial flutter				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Atrial tachycardia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Bradycardia				
< 70	0	1 (1.5) 2 2.2	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Cardiac arrest				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Cardiac failure acute				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiac valve disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Cardiac ventricular thrombosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Cardio-respiratory arrest				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiovascular disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Congestive cardiomyopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Coronary artery insufficiency				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	2 (1.3) 2 0.9	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Diastolic dysfunction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypertensive heart disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Ischaemic mitral regurgitation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Left ventricular failure				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Palpitations										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	1 (0.6)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0	0		
Pericardial mass										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Pulmonary valve incompetence										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0	0		
Supraventricular extrasystoles										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	3	1.3	0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	0		
Supraventricular tachycardia										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Ventricular extrasystoles										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	0			2 (2.6)	2	1.9	0	0		
Ventricular tachycardia										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
< 70	4 (5.7)	8	8.0	5 (7.7)	7	7.5	4 (5.4)	5	5.0	0		
70 <= kg < 90	8 (4.6)	9	3.5	7 (4.1)	7	2.9	12 (7.3)	16	7.0	14 (7.9)	17	6.4
90 <= kg < 110	12 (9.6)	15	8.6	10 (6.5)	13	5.8	3 (2.1)	5	2.5	8 (5.8)	9	4.4
110 <=	7 (7.3)	9	6.8	4 (5.3)	7	6.5	5 (5.8)	6	4.8	7 (9.0)	8	7.1
Renal cyst												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	4 (6.2)	4	4.3	3 (4.1)	3	3.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	3 (1.9)	3	1.3	0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			3 (3.8)	3	2.7
Nephrolithiasis												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	2 (1.6)	3	1.7	2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	0			1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.8
Renal impairment												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Acute kidney injury												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			2 (2.3)	2	1.6	1 (1.3)	1	0.9
Chronic kidney disease												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			2 (2.3)	2	1.6	0		
Dysuria												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	3	1.1
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Haematuria												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Urinary retention												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Bladder prolapse												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Microalbuminuria												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Neurogenic bladder												
< 70	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nocturia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Renal artery stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Renal failure				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Albuminuria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Azotaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Bladder diverticulum				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bladder hypertrophy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bladder outlet obstruction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bladder trabeculation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Calculus urinary				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	2 (1.1) 2 0.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diabetic nephropathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
End stage renal disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Lower urinary tract symptoms				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Micturition urgency				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Nephropathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Pollakiuria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Polyuria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	2 (1.1) 2 0.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Renal colic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Renal pain				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			1 (1.3)	3	2.8	0			0		
Urinary incontinence												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
< 70	4 (5.7)	4	4.0	2 (3.1)	2	2.2	2 (2.7)	2	2.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	5 (2.9)	6	2.4	5 (3.0)	7	2.9	7 (4.2)	8	3.5	6 (3.4)	7	2.6
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	4 (2.6)	4	1.8	9 (6.4)	10	5.1	9 (6.5)	10	4.9
110 <=	5 (5.2)	9	6.8	5 (6.6)	6	5.6	2 (2.3)	2	1.6	6 (7.7)	9	8.0
Depression												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	2	0.8	3 (1.8)	4	1.8	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	3	1.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Insomnia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	2 (1.2)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.9	4 (2.2)	4	1.5
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	3 (3.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Libido decreased												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Stress												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Abnormal dreams												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	2	1.0	0		
110 <=	0			0			0			0		
Anxiety												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			1 (0.7)	1	0.5	4 (2.9)	5	2.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Depressed mood												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Post-traumatic stress disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Sleep disorder												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Anhedonia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Apathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Delirium				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Eating disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Generalised anxiety disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hallucination				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Illusion				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Major depression				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mental status changes				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Mood altered												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Nightmare												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Persistent depressive disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Personality disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Premature ejaculation												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	3 (4.6)	3	3.2	2 (2.7)	2	2.0	4 (5.6)	4	3.8
70 <= kg < 90	8 (4.6)	10	3.9	2 (1.2)	2	0.8	9 (5.5)	10	4.4	8 (4.5)	8	3.0
90 <= kg < 110	5 (4.0)	5	2.9	3 (1.9)	3	1.3	4 (2.9)	4	2.0	8 (5.8)	8	3.9
110 <=	5 (5.2)	6	4.5	2 (2.6)	4	3.7	3 (3.5)	3	2.4	4 (5.1)	4	3.6
Anaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	2 (3.1)	2	2.2	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	4 (2.3)	4	1.6	2 (1.2)	2	0.8	6 (3.6)	6	2.6	5 (2.8)	5	1.9
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	3 (1.9)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	5 (3.6)	5	2.5
110 <=	2 (2.1)	2	1.5	1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	2 (2.6)	2	1.8
Thrombocytopenia												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	2	0.8	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Eosinophilia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Iron deficiency anaemia												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			4 (5.6)	4	3.8
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Lymphadenitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Lymphadenopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Monocytosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Polycythaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haemoglobinaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Leukocytosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Leukopenia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Lymphopenia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neutropenia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neutrophilia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Splenic cyst												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Splenomegaly												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Thrombocytosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
< 70	8 (11.4)	13	13.0	3 (4.6)	4	4.3	2 (2.7)	2	2.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	6 (3.4)	7	2.7	8 (4.7)	11	4.5	8 (4.8)	15	6.6	12 (6.7)	16	6.0
90 <= kg < 110	6 (4.8)	9	5.2	10 (6.5)	12	5.3	5 (3.6)	5	2.5	9 (6.5)	13	6.4
110 <=	3 (3.1)	4	3.0	5 (6.6)	7	6.5	2 (2.3)	4	3.2	5 (6.4)	7	6.2
Hepatic steatosis												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	2 (3.1)	2	2.2	0			2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	4 (2.4)	4	1.7	3 (1.8)	3	1.3	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	5 (3.2)	5	2.2	4 (2.9)	4	2.0	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	1 (1.3)	1	0.9
Cholelithiasis												
< 70	4 (5.7)	4	4.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	3 (1.8)	3	1.3	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	2 (1.4)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			2 (2.6)	2	1.8
Hepatic cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cholecystitis chronic												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Gallbladder polyp												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Biliary cyst												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Cholecystitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hepatocellular injury												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Non-alcoholic fatty liver												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Alcoholic liver disease												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Bile duct stone												
< 70	1 (1.4)	2	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Biliary cirrhosis primary												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Biliary dyskinesia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Cholestasis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Chronic hepatic failure				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Chronic hepatitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cirrhosis alcoholic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Gallbladder disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Hepatic cirrhosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Hepatitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hepatotoxicity				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hyperbilirubinaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Hyperplastic cholecystopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Liver disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Liver injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Non-alcoholic steatohepatitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Portal hypertension				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Portal vein thrombosis				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Steatohepatitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	2 (3.1)	2	2.2	5 (6.8)	5	5.0	2 (2.8)	2	1.9
70 <= kg < 90	5 (2.9)	5	2.0	1 (0.6)	1	0.4	8 (4.8)	10	4.4	0		
90 <= kg < 110	5 (4.0)	8	4.6	3 (1.9)	3	1.3	2 (1.4)	2	1.0	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	3 (3.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	5	4.5
Vertigo												
< 70	2 (2.9)	2	2.0	1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	3 (1.7)	3	1.2	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.8)	3	1.3	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			2 (2.6)	2	1.9	0			2 (2.6)	3	2.7
Ear pain												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	3 (2.4)	4	2.3	1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Cerumen impaction												
< 70	0			0			0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Deafness neurosensory												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Vertigo positional												
< 70	0			0			2 (2.7)	2	2.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Ear discomfort												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Excessive cerumen production												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tinnitus												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
Acute vestibular syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ear swelling												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Eustachian tube dysfunction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Eustachian tube obstruction												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Exostosis of external ear canal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Middle ear effusion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Neurosensory hypoacusis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tympanic membrane perforation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	7 (4.0)	8	3.1	7 (4.1)	8	3.3	5 (3.0)	6	2.6	6 (3.4)	8	3.0
90 <= kg < 110	3 (2.4)	3	1.7	0			1 (0.7)	1	0.5	3 (2.2)	3	1.5
110 <=	4 (4.2)	5	3.8	3 (3.9)	3	2.8	7 (8.1)	7	5.6	5 (6.4)	5	4.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Prostatitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	2 (2.3)	2	1.6	0		
Benign prostatic hyperplasia												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			3 (1.8)	3	1.2	2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Breast mass												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Gynaecomastia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	0		
Menorrhagia												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	1 (1.2)	1	0.8	0		
Penis disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Testicular cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Vaginal haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Balanoposthitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Bartholin's cyst				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Breast pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Cystocele				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Endometrial hyperplasia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Erectile dysfunction										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			3 (1.8)	3	1.2	0	0		
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	0			0	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0	2 (2.6)	2	1.8
Mammary duct ectasia										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Ovarian cyst										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Pelvic cyst										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Pruritus genital										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Uterine polyp										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Uterine prolapse										
< 70	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	3 (4.6)	4	4.3	2 (2.7)	2	2.0	4 (5.6)	6	5.7
70 <= kg < 90	5 (2.9)	5	2.0	5 (3.0)	6	2.5	5 (3.0)	5	2.2	6 (3.4)	8	3.0
90 <= kg < 110	4 (3.2)	5	2.9	6 (3.9)	6	2.7	3 (2.1)	3	1.5	4 (2.9)	4	2.0
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	1 (1.3)	2	1.9	2 (2.3)	2	1.6	6 (7.7)	6	5.3
Lipoma												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (1.1)	2	0.8	0			2 (1.2)	2	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			1 (1.3)	1	0.9
Colon adenoma												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			2 (1.4)	2	1.0
110 <=	0			0			0			0		
Colon cancer												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haemangioma of liver				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Melanocytic naevus				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Pancreatic neuroendocrine tumour				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Plasma cell myeloma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Renal cell carcinoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Skin papilloma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	1 (1.3) 1 0.9
Acrochordon				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Adenocarcinoma gastric				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Adenocarcinoma of colon				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Adenoma benign				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Adrenal adenoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Angiolipoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
B-cell lymphoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Basal cell carcinoma				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Benign neoplasm of thyroid gland										
< 70	2 (2.9)	2	2.0	0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
Benign pancreatic neoplasm										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Brain neoplasm malignant										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Breast cancer										
< 70	0			0			0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Breast cancer metastatic										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Carcinoma in situ										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0	0		
110 <=	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Colon neoplasm				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye naevus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gallbladder neoplasm				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haemangioma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Intraductal papilloma of breast				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Invasive ductal breast carcinoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lung neoplasm malignant				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
110 <=	0	0	0	0
Meningioma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Nasal cavity cancer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ovarian cancer metastatic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pancreatic carcinoma metastatic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Prostate cancer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (1.1) 2 0.8	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pyogenic granuloma				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.1	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Rectal adenoma												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Renal neoplasm												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Seborrhoeic keratosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Thyroid cancer												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
< 70	2 (2.9)	3	3.0	1 (1.5)	1	1.1	3 (4.1)	3	3.0	0		
70 <= kg < 90	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.8)	3	1.2	2 (1.2)	2	0.9	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	2 (1.6)	2	1.1	5 (3.2)	7	3.1	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			2 (2.3)	2	1.6	5 (6.4)	5	4.5
Goitre												
< 70	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			0			1 (1.2)	1	0.8	3 (3.8)	3	2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Adrenal disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Adrenal mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
Hypopituitarism				
< 70	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypothyroidism				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 1 0.6	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Thyroid cyst				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Thyroid mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Adrenal cyst				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Androgen deficiency												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
Hyperadrenalism												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Primary hypothyroidism												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Toxic nodular goitre												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
< 70	0			2 (3.1)	2	2.2	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			4 (2.4)	4	1.7	2 (1.2)	2	0.9	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	1 (0.6)	1	0.4	3 (2.1)	3	1.5	3 (2.2)	4	2.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	4 (5.3)	4	3.7	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Seasonal allergy												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	2 (1.1)	2	0.8
90 <= kg < 110	0			0			2 (1.4)	2	1.0	1 (0.7)	2	1.0
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	3 (3.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9
Allergy to arthropod bite												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (0.6)	1	0.4	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypersensitivity												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			1 (0.6)	1	0.4	1 (0.7)	1	0.5	0		
110 <=	0			1 (1.3)	1	0.9	0			0		
Drug hypersensitivity												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (0.6)	1	0.4	0			0		
90 <= kg < 110	1 (0.8)	1	0.6	0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Iodine allergy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (0.7)	1	0.5
110 <=	0			0			0			0		
Sarcoidosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (1.2)	2	0.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
< 70	3 (4.3)	3	3.0	1 (1.5)	1	1.1	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.4)	1	1.0
70 <= kg < 90	2 (1.1)	3	1.2	1 (0.6)	1	0.4	1 (0.6)	1	0.4	3 (1.7)	3	1.1
90 <= kg < 110	1 (0.8)	2	1.1	2 (1.3)	2	0.9	1 (0.7)	1	0.5	1 (0.7)	1	0.5
110 <=	3 (3.1)	3	2.3	3 (3.9)	4	3.7	1 (1.2)	1	0.8	2 (2.6)	2	1.8
Intraocular lens implant												
< 70	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Knee arthroplasty				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (1.2) 1 0.8	0
Open reduction of fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (0.6) 1 0.4	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Percutaneous coronary intervention				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Carpal tunnel decompression				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 2 1.9	0	0
Cataract operation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (0.6) 2 0.8	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (0.8) 2 1.1	0	0	1 (0.7) 1 0.5
110 <=	0	0	0	0
Dental implantation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Endodontic procedure				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
70 <= kg < 90	1 (0.6) 1 0.4	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gingival operation				
< 70	0	0	0	1 (1.4) 1 1.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hospitalisation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Inguinal hernia repair				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Joint injection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
110 <=	0	0	0	0
Laparoscopic surgery				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (0.6) 1 0.4
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Penile prosthesis insertion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (1.0) 1 0.8	0	0	0
Periodontal operation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Rotator cuff repair										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Skin neoplasm excision										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.1	0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Tendon sheath incision										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	0			0	0		
Tooth extraction										
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (0.6)	1	0.4
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	1 (1.0)	1	0.8	1 (1.3)	1	0.9	0	1 (1.3)	1	0.9
Umbilical hernia repair										
< 70	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Wisdom teeth removal										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Congenital, familial and genetic disorders				
All				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Type IIa hyperlipidaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Beckwith-Wiedemann syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (0.6) 1 0.4	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Congenital cystic kidney disease				
< 70	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hydrocele				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Product issues				
All				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Device dislocation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (0.7) 1 0.5	0
110 <=	0	0	0	0
Social circumstances				
All				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0
Physical assault				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (1.3) 1 0.9	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.29 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Hepatic impairment	71	98.1			86	115.9			73	105.2			75	106.2		
No hepatic impairment	383	545.6			366	533.5			379	525.5			379	561.5		
Missing	12	18.6			12	19.1			13	19.5			12	19.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	52	(73.2)	224	228.3	69	(80.2)	285	245.9	62	(84.9)	367	348.8	64	(85.3)	312	293.8
No hepatic impairment	308	(80.4)	1507	276.2	285	(77.9)	1299	243.5	299	(78.9)	1409	268.1	314	(82.8)	1490	265.3
Missing	10	(83.3)	43	230.8	9	(75.0)	102	533.4	9	(69.2)	48	246.3	10	(83.3)	50	261.7
Gastrointestinal disorders																
All																
Hepatic impairment	18	(25.4)	41	41.8	26	(30.2)	41	35.4	31	(42.5)	91	86.5	28	(37.3)	64	60.3
No hepatic impairment	128	(33.4)	255	46.7	133	(36.3)	307	57.5	163	(43.0)	377	71.7	119	(31.4)	237	42.2
Missing	4	(33.3)	15	80.5	5	(41.7)	32	167.4	2	(15.4)	12	61.6	3	(25.0)	11	57.6
Nausea																
Hepatic impairment	5	(7.0)	6	6.1	9	(10.5)	10	8.6	11	(15.1)	17	16.2	6	(8.0)	8	7.5
No hepatic impairment	29	(7.6)	36	6.6	51	(13.9)	60	11.2	58	(15.3)	70	13.3	26	(6.9)	32	5.7
Missing	0				2	(16.7)	4	20.9	1	(7.7)	1	5.1	0			
Diarrhoea																
Hepatic impairment	7	(9.9)	8	8.2	7	(8.1)	7	6.0	9	(12.3)	14	13.3	8	(10.7)	10	9.4
No hepatic impairment	37	(9.7)	54	9.9	44	(12.0)	63	11.8	47	(12.4)	60	11.4	29	(7.7)	34	6.1
Missing	1	(8.3)	1	5.4	2	(16.7)	11	57.5	1	(7.7)	1	5.1	0			
Vomiting																
Hepatic impairment	3	(4.2)	3	3.1	4	(4.7)	4	3.5	8	(11.0)	28	26.6	2	(2.7)	3	2.8
No hepatic impairment	10	(2.6)	12	2.2	21	(5.7)	31	5.8	33	(8.7)	51	9.7	17	(4.5)	23	4.1
Missing	0				3	(25.0)	7	36.6	1	(7.7)	3	15.4	0			
Abdominal pain																
Hepatic impairment	3	(4.2)	3	3.1	0				4	(5.5)	4	3.8	3	(4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	10	(2.6)	10	1.8	10	(2.7)	10	1.9	19	(5.0)	20	3.8	14	(3.7)	15	2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Constipation												
Hepatic impairment	3 (4.2)	3	3.1	2 (2.3)	2	1.7	4 (5.5)	5	4.8	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	18 (4.7)	18	3.3	11 (3.0)	11	2.1	18 (4.7)	21	4.0	18 (4.7)	23	4.1
Missing	1 (8.3)	1	5.4	2 (16.7)	2	10.5	0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	0			4 (5.5)	4	3.8	0		
No hepatic impairment	10 (2.6)	10	1.8	13 (3.6)	13	2.4	13 (3.4)	16	3.0	6 (1.6)	8	1.4
Missing	0			0			1 (7.7)	2	10.3	0		
Abdominal discomfort												
Hepatic impairment	3 (4.2)	3	3.1	2 (2.3)	3	2.6	2 (2.7)	2	1.9	2 (2.7)	4	3.8
No hepatic impairment	7 (1.8)	8	1.5	8 (2.2)	11	2.1	13 (3.4)	13	2.5	10 (2.6)	13	2.3
Missing	1 (8.3)	9	48.3	1 (8.3)	1	5.2	2 (15.4)	2	10.3	0		
Dyspepsia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			5 (6.7)	6	5.7
No hepatic impairment	11 (2.9)	12	2.2	19 (5.2)	21	3.9	15 (4.0)	21	4.0	5 (1.3)	5	0.9
Missing	0			2 (16.7)	2	10.5	0			1 (8.3)	1	5.2
Gastritis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	2 (2.7)	2	1.9	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	6 (1.6)	6	1.1	9 (2.4)	9	1.7	7 (1.8)	7	1.2
Missing	1 (8.3)	2	10.7	0			0			0		
Abdominal pain upper												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.7)	3	2.8
No hepatic impairment	8 (2.1)	13	2.4	13 (3.6)	15	2.8	8 (2.1)	12	2.3	9 (2.4)	9	1.6
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Abdominal distension												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	7 (1.8)	7	1.3	6 (1.6)	6	1.1	7 (1.8)	7	1.3	7 (1.8)	7	1.2
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			1 (8.3)	5	26.2
Dry mouth												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	2	1.9
No hepatic impairment	0			0			5 (1.3)	5	1.0	0		
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Flatulence												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	6	1.1	7 (1.8)	8	1.4
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	1 (8.3)	1	5.2
Large intestine polyp												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	3 (4.1)	4	3.8	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Umbilical hernia												
Hepatic impairment	0			0			0			2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	5	1.0	0		
Missing	0			0			0			0		
Barrett's oesophagus												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Dental caries												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	4	0.8	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Diverticulum												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Eructation												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperchlorhydria												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Pancreatitis acute												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Abdominal tenderness												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Faeces soft												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Hiatus hernia												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Rectal haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Toothache												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	0			3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	7 (1.8)	9	1.6	8 (2.2)	9	1.7	2 (0.5)	4	0.8	3 (0.8)	7	1.2
Missing	1 (8.3)	1	5.4	1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Abdominal hernia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Abnormal faeces												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Anal incontinence												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Change of bowel habit												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Colitis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Diverticulum gastric												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Diverticulum intestinal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Duodenal ulcer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Dysphagia												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Enteritis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Faeces discoloured												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Food poisoning												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Gastric disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Gastric polyps												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastric ulcer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Gastrointestinal sounds abnormal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Gingival disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Haematochezia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Haemorrhoidal haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Impaired gastric emptying												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Inguinal hernia												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Oesophagitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Oral dysaesthesia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Oral mucosal blistering												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Periodontal disease												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Rectal polyp												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Reflux gastritis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Salivary gland disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Stomatitis				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Tooth loss				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Ascites				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Breath odour				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Coeliac artery stenosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Enterocolitis										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Epigastric discomfort										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	1 (8.3)	1	5.2
Faecal volume decreased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	1 (8.3)	1	5.2
Frequent bowel movements										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Gastric varices										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Gastritis erosive										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Gastroduodenitis										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Gastrointestinal haemorrhage										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Gingival bleeding				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Haemorrhoids				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	2 (2.7) 2 1.9
No hepatic impairment	4 (1.0) 4 0.7	3 (0.8) 3 0.6	0	3 (0.8) 3 0.5
Missing	1 (8.3) 1 5.4	0	0	0
Haemorrhoids thrombosed				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Hypoaesthesia oral				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ileal ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ileus				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Ileus paralytic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Infrequent bowel movements				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Intestinal polyp												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Irritable bowel syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Lip dry												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Loose tooth												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Lumbar hernia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	4	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Mallory-Weiss syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Noninfective gingivitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	3	0.6	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Odynophagia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Oesophageal polyp				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Oral disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (0.5) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Pancreatitis chronic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Pancreatolithiasis				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Peptic ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Periodontal inflammation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Portal hypertensive gastropathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Reactive gastropathy												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retching												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Salivary gland calculus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Salivary gland pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tooth disorder												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vomiting projectile												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Hepatic impairment	31 (43.7)	49	49.9	39 (45.3)	69	59.5	33 (45.2)	51	48.5	38 (50.7)	66	62.2
No hepatic impairment	158 (41.3)	325	59.6	142 (38.8)	257	48.2	143 (37.7)	258	49.1	162 (42.7)	347	61.8
Missing	7 (58.3)	10	53.7	8 (66.7)	21	109.8	6 (46.2)	10	51.3	4 (33.3)	4	20.9
Nasopharyngitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	7 (9.9)	7	7.1	8 (9.3)	13	11.2	10 (13.7)	12	11.4	9 (12.0)	10	9.4
No hepatic impairment	45 (11.7)	66	12.1	39 (10.7)	50	9.4	35 (9.2)	42	8.0	38 (10.0)	59	10.5
Missing	1 (8.3)	1	5.4	2 (16.7)	2	10.5	2 (15.4)	3	15.4	0		
Upper respiratory tract infection												
Hepatic impairment	3 (4.2)	3	3.1	10 (11.6)	12	10.4	3 (4.1)	4	3.8	7 (9.3)	10	9.4
No hepatic impairment	33 (8.6)	50	9.2	24 (6.6)	33	6.2	22 (5.8)	28	5.3	24 (6.3)	38	6.8
Missing	0			1 (8.3)	5	26.1	1 (7.7)	2	10.3	1 (8.3)	1	5.2
Urinary tract infection												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	4 (4.7)	4	3.5	1 (1.4)	1	1.0	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	29 (7.6)	32	5.9	14 (3.8)	19	3.6	22 (5.8)	29	5.5	22 (5.8)	28	5.0
Missing	0			3 (25.0)	3	15.7	0			1 (8.3)	1	5.2
Influenza												
Hepatic impairment	3 (4.2)	4	4.1	4 (4.7)	4	3.5	1 (1.4)	2	1.9	5 (6.7)	7	6.6
No hepatic impairment	26 (6.8)	31	5.7	21 (5.7)	25	4.7	14 (3.7)	15	2.9	25 (6.6)	28	5.0
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			3 (23.1)	4	20.5	0		
Bronchitis												
Hepatic impairment	4 (5.6)	5	5.1	6 (7.0)	6	5.2	4 (5.5)	4	3.8	2 (2.7)	3	2.8
No hepatic impairment	12 (3.1)	13	2.4	12 (3.3)	13	2.4	13 (3.4)	14	2.7	20 (5.3)	27	4.8
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Gastroenteritis												
Hepatic impairment	3 (4.2)	3	3.1	2 (2.3)	2	1.7	4 (5.5)	5	4.8	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	8 (2.2)	8	1.5	10 (2.6)	11	2.1	5 (1.3)	5	0.9
Missing	0			0			0			0		
Pharyngitis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.3)	3	2.6	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	14 (3.7)	16	2.9	11 (3.0)	14	2.6	9 (2.4)	10	1.9	8 (2.1)	9	1.6
Missing	1 (8.3)	1	5.4	1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Sinusitis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.3)	3	2.6	3 (4.1)	3	2.9	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	8 (2.1)	8	1.5	3 (0.8)	3	0.6	6 (1.6)	6	1.1	14 (3.7)	20	3.6
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Lower respiratory tract infection												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	5 (1.3)	6	1.1	4 (1.1)	4	0.7	6 (1.6)	8	1.5	3 (0.8)	10	1.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Cellulitis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	4	0.7	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.3)	5	1.0	5 (1.3)	5	0.9
Missing	3 (25.0)	3	16.1	0			0			0		
Pneumonia												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	8 (2.1)	8	1.5	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.3)	7	1.3	6 (1.6)	6	1.1
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	2	1.9
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	0			4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Herpes zoster												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	4 (1.1)	4	0.7	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7	3 (0.8)	6	1.1	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Cystitis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	7 (1.8)	10	1.8	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	6 (1.6)	9	1.6
Missing	0			0			0			0		
Ear infection												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Onychomycosis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Paronychia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	2	1.9	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Tonsillitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	1 (8.3)	1	5.4	1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Abscess limb												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Fungal infection												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Fungal skin infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Furuncle												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Helicobacter infection												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Oral herpes												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			4 (1.1)	4	0.7	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.3)	5	0.9
Missing	0			0			0			0		
Tinea pedis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Tooth infection												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			4 (1.1)	5	0.9	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.3)	5	0.9
Missing	0			0			0			0		
Viral infection												
Hepatic impairment	0			0			0			2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Acarodermatitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Appendicitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Bacterial diarrhoea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Balanitis candida												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	2	1.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Breast abscess												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Bronchitis viral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Candida infection												
Hepatic impairment	3 (4.2)	3	3.1	0			0			1 (1.3)	4	3.8
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Diverticulitis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis enteroviral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastrointestinal infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			1 (8.3)	2	10.5	0			0		
Gingival abscess												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Gingivitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Infected dermal cyst												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Infective exacerbation of chronic obstructive airways disease												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	2	1.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Labyrinthitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Laryngitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Localised infection												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			4 (1.1)	4	0.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Mycobacterial disease carrier												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Nasal abscess												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Oral candidiasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Otitis media												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Otitis media acute												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Periodontitis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Pharyngitis bacterial												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Pharyngitis streptococcal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Pulpitis dental												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Purulence												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Pyelonephritis acute												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Rhinitis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.3)	2	1.7	0			0		
No hepatic impairment	5 (1.3)	5	0.9	1 (0.3)	1	0.2	0			5 (1.3)	5	0.9
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Sepsis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Septic phlebitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sialoadenitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Skin infection												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Subcutaneous abscess												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Tinea manuum				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Tooth abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	2 (2.7) 2 1.9
No hepatic impairment	4 (1.0) 4 0.7	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.5) 2 0.4
Missing	0	0	0	0
Tracheobronchitis				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Vulvovaginal mycotic infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	4 (1.1) 4 0.7
Missing	0	0	0	0
Wound infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Abdominal wall abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Angular cheilitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	2 (0.5) 2 0.4
Missing	0	0	0	0
Asymptomatic bacteriuria				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Atypical pneumonia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	1 (8.3) 1 5.2	0	0
Bacterial rhinitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Bacterial vulvovaginitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Body tinea				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Bronchitis bacterial				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Cholecystitis infective				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Chronic tonsillitis				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis bacterial												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis viral												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dengue fever												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dermatitis infected												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Ear infection bacterial												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Echinococciasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Enterobiasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Epididymitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	2	0.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Erysipelas												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Eye infection				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eyelid infection				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Folliculitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	2 (0.5) 2 0.4
Missing	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal bacterial infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Genital infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Groin abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Herpes simplex				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Herpes virus infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	1 (8.3) 2 10.5	0	0
Hordeolum				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Infected bite				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Infection parasitic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.5) 2 0.4	0	0
Missing	0	0	0	0
Laryngitis viral				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Mastitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Neurosyphilis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Oesophageal candidiasis				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Oral infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Orchitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Osteomyelitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 2 0.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Otitis externa				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	2 (0.5) 3 0.6	0	0
Missing	0	0	0	0
Pelvic abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Pericoronitis				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Missing	0			0			0	0		
Peritonitis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Peritonitis bacterial										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pharyngotonsillitis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Pilonidal cyst										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pneumonia klebsiella										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Pyelonephritis										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Pyelonephritis chronic										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Staphylococcal infection										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Testicular abscess										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Tinea cruris				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Tinea versicolour				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Tracheitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Urosepsis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Vaginal infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.5) 2 0.4
Missing	0	0	0	0
Vestibular neuronitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Viral pharyngitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Vulval abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	0			3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Wound infection staphylococcal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
Hepatic impairment	10 (14.1)	12	12.2	16 (18.6)	25	21.6	23 (31.5)	50	47.5	23 (30.7)	32	30.1
No hepatic impairment	100 (26.1)	175	32.1	72 (19.7)	125	23.4	81 (21.4)	116	22.1	96 (25.3)	146	26.0
Missing	2 (16.7)	5	26.8	3 (25.0)	7	36.6	3 (23.1)	4	20.5	2 (16.7)	4	20.9
Back pain												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	6 (7.0)	8	6.9	7 (9.6)	8	7.6	6 (8.0)	6	5.7
No hepatic impairment	21 (5.5)	30	5.5	19 (5.2)	23	4.3	18 (4.7)	18	3.4	22 (5.8)	28	5.0
Missing	1 (8.3)	3	16.1	0			0			1 (8.3)	1	5.2
Arthralgia												
Hepatic impairment	2 (2.8)	3	3.1	4 (4.7)	4	3.5	7 (9.6)	12	11.4	5 (6.7)	7	6.6
No hepatic impairment	20 (5.2)	27	4.9	8 (2.2)	11	2.1	13 (3.4)	14	2.7	25 (6.6)	26	4.6
Missing	0			2 (16.7)	3	15.7	1 (7.7)	1	5.1	0		
Osteoarthritis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	2	1.7	2 (2.7)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	20 (5.2)	24	4.4	7 (1.9)	7	1.3	10 (2.6)	12	2.3	11 (2.9)	15	2.7
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	1 (7.7)	1	5.1	1 (8.3)	1	5.2
Musculoskeletal pain												
Hepatic impairment	0			0			3 (4.1)	3	2.9	4 (5.3)	4	3.8
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	7 (1.9)	7	1.3	7 (1.8)	8	1.5	9 (2.4)	9	1.6
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Pain in extremity												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	3 (3.5)	3	2.6	4 (5.5)	4	3.8	4 (5.3)	5	4.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	18 (4.7)	21	3.8	9 (2.5)	11	2.1	6 (1.6)	7	1.3	7 (1.8)	7	1.2
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	2	1.9	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	7 (1.8)	7	1.3	0			6 (1.6)	6	1.1	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Myalgia												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	1 (1.2)	1	0.9	2 (2.7)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	5 (1.3)	5	0.9	11 (3.0)	11	2.1	5 (1.3)	6	1.1	7 (1.8)	7	1.2
Missing	0			2 (16.7)	3	15.7	1 (7.7)	2	10.3	0		
Muscle spasms												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.3)	2	1.7	2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	9 (2.3)	10	1.8	5 (1.4)	7	1.3	4 (1.1)	6	1.1	6 (1.6)	6	1.1
Missing	0			0			0			0		
Neck pain												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Intervertebral disc degeneration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			4 (1.1)	4	0.7	3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Synovial cyst												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Tendonitis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.7	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	3	0.5
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Exostosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Joint swelling												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Spondylolisthesis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Trigger finger												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Arthritis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			2 (2.7)	3	2.8
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Arthropathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Bursitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Chondropathy												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	2	1.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Crystal arthropathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Diabetic amyotrophy				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Dupuytren's contracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Flank pain				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	3 (0.8) 3 0.6	1 (0.3) 1 0.2	4 (1.1) 5 0.9
Missing	0	0	0	0
Groin pain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Intervertebral disc disorder				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	5 (1.3) 5 0.9	5 (1.4) 5 0.9	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 2 0.4
Missing	0	0	0	0
Lumbar spinal stenosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Muscle contracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	0			1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Periarthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Polyarthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Rheumatoid arthritis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	0			3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Scoliosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Soft tissue mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Synovitis				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Temporomandibular joint syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Tendinous contracture				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Tendon disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Tenosynovitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	1 (8.3) 1 5.4	0	0	0
Acquired claw toe				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Enthesopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Foot deformity				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Gouty arthritis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Growing pains										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Joint instability										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Joint lock										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Joint range of motion decreased										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Kyphosis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Limb mass										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	1 (8.3)	1	5.2
Muscle tightness										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Muscular weakness										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Myalgia intercostal				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Myofascial pain syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Myopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Neck mass				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Osteoporosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Patellofemoral pain syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Psoriatic arthropathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 2 0.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Rheumatic disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Spinal column stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Spinal pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Spondylitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tendon pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Torticollis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vertebral foraminal stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Vertebral osteophyte												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Hepatic impairment	9 (12.7)	11	11.2	14 (16.3)	18	15.5	16 (21.9)	21	20.0	11 (14.7)	13	12.2
No hepatic impairment	70 (18.3)	111	20.3	60 (16.4)	82	15.4	62 (16.4)	93	17.7	73 (19.3)	103	18.3
Missing	1 (8.3)	1	5.4	3 (25.0)	12	62.8	2 (15.4)	5	25.7	1 (8.3)	12	62.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Headache												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	8 (9.3)	10	8.6	8 (11.0)	8	7.6	5 (6.7)	6	5.7
No hepatic impairment	27 (7.0)	35	6.4	19 (5.2)	22	4.1	28 (7.4)	40	7.6	30 (7.9)	41	7.3
Missing	1 (8.3)	1	5.4	3 (25.0)	8	41.8	1 (7.7)	3	15.4	1 (8.3)	10	52.3
Dizziness												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.3)	3	2.6	2 (2.7)	2	1.9	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	8 (2.1)	14	2.6	7 (1.9)	7	1.3	19 (5.0)	21	4.0	11 (2.9)	13	2.3
Missing	0			1 (8.3)	2	10.5	0			1 (8.3)	2	10.5
Dysgeusia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.4)	6	1.1	5 (1.3)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Carpal tunnel syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	3 (4.1)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	7 (1.9)	7	1.3	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Neuralgia												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	5 (1.4)	6	1.1	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Ischaemic stroke												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Migraine												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Sciatica												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	5 (1.3)	7	1.3	2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Balance disorder												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Cervical radiculopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Cognitive disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Lethargy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Paraesthesia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Parkinsonism												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus headache												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Syncope												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Tarsal tunnel syndrome												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tension headache												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Tremor												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Ageusia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Amnesia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.3)	1 0.2	0			0			1	(0.3)	2 0.4
Missing	0			0			0			0		
Brain stem stroke												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Burning sensation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2	(0.5)	2 0.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Carotid arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3	(0.8)	3 0.5	1	(0.3)	1 0.2	0			1	(0.3)	1 0.2
Missing	0			0			0			0		
Cerebral arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.3)	1 0.2	0			1	(0.3)	1 0.2
Missing	0			0			0			0		
Cerebral microangiopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disea- se												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Decreased vibratory sense												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Encephalopathy										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Facial neuralgia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Facial paralysis										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Focal dyscognitive seizures										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Haemorrhage intracranial										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Haemorrhagic stroke										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Head discomfort										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hyporeflexia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Intercostal neuralgia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Language disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Lumbar radiculopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Lumbosacral radiculopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Memory impairment												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Migraine with aura												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Morton's neuralgia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Myasthenia gravis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Nerve compression												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Parkinson's disease										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Peroneal nerve palsy										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Polyneuropathy										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0	0		
Poor quality sleep										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Post herpetic neuralgia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Post-traumatic headache										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Presyncope										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Restless legs syndrome										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Sensory disturbance										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Sensory loss										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Somnolence										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	4 (1.1)	5	0.9
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0	0		
Speech disorder										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Thalamic infarction										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Trigeminal neuralgia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Vascular encephalopathy										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
White matter lesion										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		

Investigations

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
All												
Hepatic impairment	10 (14.1)	11	11.2	10 (11.6)	13	11.2	15 (20.5)	30	28.5	13 (17.3)	17	16.0
No hepatic impairment	46 (12.0)	65	11.9	44 (12.0)	67	12.6	55 (14.5)	75	14.3	52 (13.7)	73	13.0
Missing	1 (8.3)	2	10.7	3 (25.0)	3	15.7	3 (23.1)	3	15.4	3 (25.0)	3	15.7
Lipase increased												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	5 (5.8)	5	4.3	3 (4.1)	4	3.8	5 (6.7)	7	6.6
No hepatic impairment	10 (2.6)	12	2.2	15 (4.1)	19	3.6	13 (3.4)	16	3.0	14 (3.7)	15	2.7
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	1 (8.3)	1	5.2
Blood creatine phosphokinase increased												
Hepatic impairment	0			4 (4.7)	4	3.5	5 (6.8)	6	5.7	4 (5.3)	4	3.8
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	8 (2.2)	8	1.5	6 (1.6)	6	1.1	8 (2.1)	9	1.6
Missing	0			0			0			0		
Weight decreased												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	7 (1.8)	7	1.3	0		
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Amylase increased												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	2 (2.7)	3	2.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	4 (1.1)	4	0.7	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Blood calcitonin increased												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	4	0.7	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.8	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Blood pressure increased												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	2 (2.7)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	5	0.9	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	1 (0.3)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
Hepatic impairment	0			0			3 (4.1)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	0			3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Transaminases increased												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Arteriogram coronary												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Blood calcitonin abnormal												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Blood glucose increased												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	3	0.5	0			0			2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Blood potassium increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Blood pressure abnormal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Blood testosterone decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Blood triglycerides increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Blood urea increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Blood urine present												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Colonoscopy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Electrocardiogram repolarisation abnormality												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Eosinophil count increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Glycosylated haemoglobin increased				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Haematocrit decreased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Helicobacter test positive				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Intraocular pressure increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Lipids decreased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Liver function test increased				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Platelet count increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Progesterone decreased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Scan thyroid gland				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	1 (8.3) 1 5.4	0	0	0
White blood cell count increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Basophil count increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood bilirubin increased				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood calcium decreased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Blood calcium increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Blood cholesterol increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Blood creatinine abnormal										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Blood creatinine increased										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Blood lactic acid increased										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Blood pressure systolic increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Blood sodium decreased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0	0		
Blood thyroid stimulating hormone increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Body temperature increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Carbohydrate antigen 19-9 increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Carcinoembryonic antigen increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Cardiac murmur										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	1 (8.3)	1	5.2
Cytology normal										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Electrocardiogram Q waves										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Electrocardiogram QRS complex abnormal										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Electrocardiogram QT prolonged										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Electrocardiogram ST segment abnormal										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Electrocardiogram ST-T change										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Electrocardiogram abnormal										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Electrocardiogram change										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Free prostate-specific antigen increa-sed										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Glomerular filtration rate decreased										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	0	4 (1.1)	5	0.9
Missing	0			0			0	0		
Heart rate increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0	0		
Human epidermal growth factor receptor decreased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Lipids increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Liver function test abnormal										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Lymphocyte morphology abnormal										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Mean platelet volume increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Monocyte count decreased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Prostatic specific antigen abnormal										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Renal function test abnormal										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Serum ferritin decreased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Vitamin B12 decreased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Weight increased												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
White blood cell count decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Hepatic impairment	8 (11.3)	9	9.2	12 (14.0)	12	10.4	15 (20.5)	16	15.2	12 (16.0)	17	16.0
No hepatic impairment	54 (14.1)	71	13.0	48 (13.1)	57	10.7	55 (14.5)	61	11.6	62 (16.4)	70	12.5
Missing	2 (16.7)	2	10.7	2 (16.7)	2	10.5	2 (15.4)	2	10.3	1 (8.3)	1	5.2
Decreased appetite												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	0			5 (6.8)	5	4.8	3 (4.0)	4	3.8
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	14 (3.8)	15	2.8	27 (7.1)	27	5.1	11 (2.9)	11	2.0
Missing	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	1 (1.2)	1	0.9	2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	9 (2.3)	9	1.6	5 (1.4)	6	1.1	8 (2.1)	9	1.7	12 (3.2)	12	2.1
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	1 (7.7)	1	5.1	0		
Hyperkalaemia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.3)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	9 (2.3)	9	1.6	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	9 (2.4)	9	1.6
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Iron deficiency												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			0			3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Gout												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	5 (1.3)	5	0.9	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Increased appetite												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Obesity												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	6 (1.6)	6	1.1
Missing	0			0			0			0		
Dehydration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
Hepatic impairment	0			3 (3.5)	3	2.6	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	12 (3.1)	16	2.9	2 (0.5)	2	0.4	0			4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	2	1.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Fructose intolerance												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	5 (1.4)	6	1.1	0			1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Hyperlipidaemia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	0			3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Vitamin B12 deficiency												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Abnormal loss of weight												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Abnormal weight gain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Diabetic metabolic decompensation										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			3 (0.8)	3	0.6	0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Hyperamylasaemia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0	0		
Hypercholesterolaemia										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Hypertriglyceridaemia										
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	0	0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	5	0.9	0			0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0	1 (8.3)	1	5.2
Hypoglycaemia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Hypomagnesaemia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hyponatraemia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Hypovitaminosis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hypovolaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Lactic acidosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Type 3 diabetes mellitus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Hepatic impairment	9 (12.7)	11	11.2	7 (8.1)	10	8.6	10 (13.7)	12	11.4	8 (10.7)	9	8.5
No hepatic impairment	58 (15.1)	72	13.2	47 (12.8)	61	11.4	52 (13.7)	62	11.8	53 (14.0)	64	11.4
Missing	2 (16.7)	3	16.1	1 (8.3)	1	5.2	3 (23.1)	3	15.4	2 (16.7)	2	10.5
Cataract												
Hepatic impairment	3 (4.2)	3	3.1	0			2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	15 (3.9)	16	2.9	12 (3.3)	13	2.4	14 (3.7)	14	2.7	10 (2.6)	10	1.8
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Diabetic retinopathy												
Hepatic impairment	3 (4.2)	3	3.1	5 (5.8)	6	5.2	2 (2.7)	2	1.9	4 (5.3)	4	3.8
No hepatic impairment	23 (6.0)	23	4.2	19 (5.2)	19	3.6	14 (3.7)	14	2.7	22 (5.8)	23	4.1
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			1 (8.3)	1	5.2
Retinopathy hypertensive												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Retinopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Conjunctival haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Retinal haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Blepharitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Macular fibrosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Macular oedema												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Myopia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Presbyopia												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Amblyopia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Angle closure glaucoma												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Arteriosclerotic retinopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Astigmatism				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Dry eye				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	1 (8.3) 1 5.2
Eye discharge				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Eye irritation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Eye pain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Glaucoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Macular degeneration				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Maculopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Ocular discomfort												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Ocular hypertension												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Open angle glaucoma												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Pterygium												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal drusen												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vision blurred												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Vitreous degeneration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Age-related macular degeneration				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.5) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Blepharochalasis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Blepharospasm				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Cataract cortical				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Cataract diabetic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Cataract nuclear				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	3 (0.8) 3 0.5	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Conjunctival irritation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Dacryostenosis acquired										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Diabetic retinal oedema										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Diplopia										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Dry age-related macular degeneration										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Eyelid disorder										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Eyelid ptosis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hypermetropia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Iritis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Keratitis										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Lacrimation increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Ocular hyperaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	1 (8.3) 1 5.4	0	0	0
Pigmentary glaucoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Posterior capsule opacification				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Retinal degeneration				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Retinal detachment				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Retinal tear				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Retinal vascular disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	1 (8.3) 1 5.2	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Retinopathy proliferative												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Scleritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ulcerative keratitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Visual impairment												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vitreous detachment												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Vitreous disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Vitreous haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Injury, poisoning and procedural complications												
All												
Hepatic impairment	8 (11.3)	12	12.2	12 (14.0)	22	19.0	9 (12.3)	10	9.5	6 (8.0)	8	7.5
No hepatic impairment	38 (9.9)	52	9.5	42 (11.5)	52	9.7	45 (11.9)	58	11.0	50 (13.2)	68	12.1
Missing	3 (25.0)	3	16.1	2 (16.7)	2	10.5	0			1 (8.3)	1	5.2
Fall												
Hepatic impairment	2 (2.8)	4	4.1	3 (3.5)	4	3.5	0			2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	4	0.7	0			6 (1.6)	8	1.5	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Arthropod bite												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	3 (0.8)	4	0.7	5 (1.3)	6	1.1	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Contusion												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	0			1 (1.4)	2	1.9	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	4 (1.0)	6	1.1	6 (1.6)	6	1.1	4 (1.1)	5	1.0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Accidental overdose												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Laceration												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Ligament sprain												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	4	0.7	7 (1.9)	7	1.3	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Concussion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Foot fracture												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Hand fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Medication error												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	3	2.6	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Accident												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Accident at work												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Animal bite												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Ankle fracture												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Arthropod sting												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Avulsion fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Chest injury				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Clavicle fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Corneal abrasion				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Dermatitis artefacta				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Eschar				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Foreign body				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Fractured sacrum				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Heat illness				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Incisional hernia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Incisional hernia, obstructive												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Limb injury												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Meniscus injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Muscle strain												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Overdose												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	6	1.1
Missing	1 (8.3)	1	5.4	0			0			0		
Post procedural constipation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Post-traumatic neck syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Procedural pain												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Radius fracture												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Scapula fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Soft tissue injury												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Thermal burn												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Vascular pseudoaneurysm												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Wound												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Bite												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Bone fissure												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Burns first degree										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Cartilage injury										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Cervical vertebral fracture										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Epicondylitis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0	0		
Epiphyseal fracture										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Eye contusion										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Eye injury										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Femur fracture										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Fractured coccyx										
Hepatic impairment	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Gun shot wound				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Head injury				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 2 1.7	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Injury				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Joint dislocation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	1 (8.3) 1 5.4	0	0	0
Joint injury				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	1 (8.3) 1 5.2
Ligament rupture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Nasal injury				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Patella fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Post procedural complication										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Post procedural haematoma										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Post procedural haemorrhage										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Postpericardiotomy syndrome										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Rib fracture										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0	0		
Road traffic accident										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Scar										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Skin abrasion										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	0	2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0	0		
Skull fractured base										
Hepatic impairment	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Spinal compression fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Subarachnoid haemorrhage				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Subdural haematoma				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Superficial injury of eye				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	1 (8.3) 1 5.4	0	0	0
Tendon injury				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Tooth fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (0.5) 2 0.4	0	0
Missing	0	0	0	0
Tooth injury				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Traumatic fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Ulna fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Upper limb fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Hepatic impairment	8 (11.3)	11	11.2	10 (11.6)	12	10.4	11 (15.1)	15	14.3	10 (13.3)	14	13.2
No hepatic impairment	44 (11.5)	56	10.3	41 (11.2)	50	9.4	35 (9.2)	49	9.3	39 (10.3)	51	9.1
Missing	0			2 (16.7)	2	10.5	1 (7.7)	1	5.1	0		
Cough												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	4 (5.3)	5	4.7
No hepatic impairment	15 (3.9)	15	2.7	6 (1.6)	6	1.1	10 (2.6)	10	1.9	12 (3.2)	12	2.1
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Oropharyngeal pain												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			3 (4.1)	3	2.9	2 (2.7)	4	3.8
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	9 (2.5)	9	1.7	5 (1.3)	6	1.1	8 (2.1)	9	1.6
Missing	0			0			0			0		
Asthma												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	2 (0.5)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.8	4 (1.1)	5	0.9
Missing	0			0			0			0		
Dyspnoea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	5	1.0	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Rhinorrhoea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus congestion												
Hepatic impairment	0			0			3 (4.1)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Epistaxis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	3	0.5	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Hiccups												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Nasal congestion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	6 (1.6)	6	1.1	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			4 (1.1)	4	0.7	0			4 (1.1)	5	0.9
Missing	0			0			0			0		
Acute pulmonary oedema												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Acute respiratory failure												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Bronchitis chronic												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Dysphonia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Pharyngeal cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Pleurisy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Pleuritic pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Productive cough												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Respiratory disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			3 (0.8)	3	0.6	0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Sneezing												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract congestion												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	7	1.3	1 (0.3)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Acute respiratory distress syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Allergic sinusitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Atelectasis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Bronchospasm												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Catarrh												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Diaphragmatic disorder										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Dry throat										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Dyspnoea exertional										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Haemoptysis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Interstitial lung disease										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Lung disorder										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Nasal polyps										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Nasal pruritus										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Missing	0			0			0	0		
Nasal septum deviation										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Oropharyngeal discomfort										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Paranasal sinus discomfort										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0	0		
Pleural effusion										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Pneumonitis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pneumothorax										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pulmonary mass										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Pulmonary oedema										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Sinus disorder										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Throat irritation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Wheezing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Hepatic impairment	7 (9.9)	9	9.2	7 (8.1)	10	8.6	7 (9.6)	7	6.7	6 (8.0)	8	7.5
No hepatic impairment	36 (9.4)	45	8.2	21 (5.7)	23	4.3	33 (8.7)	41	7.8	48 (12.7)	58	10.3
Missing	0			1 (8.3)	6	31.4	2 (15.4)	2	10.3	1 (8.3)	1	5.2
Fatigue												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	8 (2.1)	8	1.5	5 (1.4)	5	0.9	13 (3.4)	14	2.7	12 (3.2)	14	2.5
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Malaise												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	3	2.6	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			1 (8.3)	5	26.1	0			0		
Oedema peripheral												
Hepatic impairment	2 (2.8)	3	3.1	0			0			2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	5 (1.3)	7	1.3	5 (1.4)	5	0.9	4 (1.1)	4	0.8	9 (2.4)	9	1.6
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Pain												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	3 (4.1)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Influenza like illness												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Non-cardiac chest pain												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Asthenia												
Hepatic impairment	0			0			0			2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.3)	5	0.9
Missing	0			0			0			0		
Chest pain												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			2 (2.7)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Chest discomfort												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Early satiety												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Facial pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Feeling abnormal				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Fibrosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Microlithiasis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Polyp				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Pyrexia				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	4 (1.1) 4 0.7
Missing	0	1 (8.3) 1 5.2	0	0
Swelling				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Chills				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Complication associated with device				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 2 1.7	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Gait disturbance												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Hunger												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Impaired healing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Implant site extravasation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Inflammation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Mass												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nodule												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Oedema												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	0			0			5 (1.3)	6	1.1
Missing	0			0			0			0		
Suprapubic pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tenderness												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Thirst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Treatment failure												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Ulcer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Hepatic impairment	4 (5.6)	4	4.1	5 (5.8)	5	4.3	12 (16.4)	14	13.3	6 (8.0)	11	10.4
No hepatic impairment	32 (8.4)	36	6.6	18 (4.9)	24	4.5	28 (7.4)	34	6.5	32 (8.4)	40	7.1
Missing	1 (8.3)	1	5.4	2 (16.7)	2	10.5	2 (15.4)	3	15.4	1 (8.3)	1	5.2
Pruritus												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	6 (1.6)	6	1.1	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Rash												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	2	1.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	3 (0.8)	4	0.7	4 (1.1)	5	1.0	4 (1.1)	6	1.1
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	1 (8.3)	1	5.2
Dermatitis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			4 (1.1)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
Missing	1 (8.3)	1	5.4	1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Dermatitis contact												
Hepatic impairment	0			0			3 (4.1)	4	3.8	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Eczema												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	4 (1.0)	5	0.9	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Skin lesion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Urticaria												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Acne												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Hyperhidrosis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			1 (7.7)	1	5.1	0		
Psoriasis												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Blister												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Dermatosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Dry skin												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Hyperkeratosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Ingrowing nail												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Night sweats												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Purpura												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Skin tightness												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Actinic keratosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Alopecia				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Angioedema				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Cold urticaria				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Dermal cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	4 (1.1) 4 0.7
Missing	0	0	0	0
Diabetic foot				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 2 1.9
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Eczema asteatotic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Erythema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Hirsutism				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Melanosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Neurodermatitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Neuropathic ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Pain of skin				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Pigmentation disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Rash generalised				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Rash pruritic										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Rosacea										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Seborrhoeic dermatitis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Skin exfoliation										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Skin haemorrhage										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Skin reaction										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Skin ulcer										
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Urticaria chronic										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vascular disorders												
All												
Hepatic impairment	12 (16.9)	16	16.3	8 (9.3)	9	7.8	8 (11.0)	8	7.6	5 (6.7)	5	4.7
No hepatic impairment	30 (7.8)	32	5.9	26 (7.1)	30	5.6	28 (7.4)	32	6.1	35 (9.2)	37	6.6
Missing	1 (8.3)	1	5.4	2 (16.7)	2	10.5	1 (7.7)	1	5.1	1 (8.3)	1	5.2
Hypertension												
Hepatic impairment	9 (12.7)	12	12.2	6 (7.0)	7	6.0	6 (8.2)	6	5.7	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	20 (5.2)	20	3.7	16 (4.4)	19	3.6	19 (5.0)	19	3.6	25 (6.6)	25	4.5
Missing	1 (8.3)	1	5.4	2 (16.7)	2	10.5	1 (7.7)	1	5.1	1 (8.3)	1	5.2
Deep vein thrombosis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Hypotension												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Orthostatic hypotension												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Haematoma												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Hot flush												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Peripheral arterial occlusive disease												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Peripheral artery occlusion												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Peripheral vascular disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Peripheral venous disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Venous thrombosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Aortic aneurysm												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Aortic stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Brachiocephalic arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Missing	0			0			0	0		
Brachiocephalic artery stenosis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Diabetic microangiopathy										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Essential hypertension										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hypertensive angiopathy										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hypertensive crisis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0	0		
Intermittent claudication										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Ischaemia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Peripheral coldness										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Temporal arteritis										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Thrombophlebitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Thrombosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Varicose vein												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
Hepatic impairment	3 (4.2)	5	5.1	4 (4.7)	4	3.5	6 (8.2)	10	9.5	8 (10.7)	10	9.4
No hepatic impairment	33 (8.6)	42	7.7	28 (7.7)	39	7.3	18 (4.7)	23	4.4	27 (7.1)	45	8.0
Missing	0			0			0			1 (8.3)	2	10.5
Atrial fibrillation												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	8 (2.1)	8	1.5	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	7 (1.8)	7	1.2
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure congestive												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0		
Missing	0			0			0			0		
Angina pectoris												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Mitral valve incompetence												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Myocardial ischaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus tachycardia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Angina unstable												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	3 (0.8)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Aortic valve incompetence												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Bundle branch block right												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Cardiac disorder												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			1 (1.3)	2	1.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Hypertensive cardiomyopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Myocardial fibrosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Tachycardia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tricuspid valve incompetence												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Ventricular hypertrophy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Acute coronary syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Acute left ventricular failure												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Arrhythmia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Atrial enlargement												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Atrial flutter												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Atrial tachycardia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Bradycardia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Cardiac arrest												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure acute												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Cardiac valve disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Cardiac ventricular thrombosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Cardio-respiratory arrest												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiovascular disorder												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Congestive cardiomyopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Coronary artery insufficiency				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Diastolic dysfunction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Hypertensive heart disease				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Ischaemic mitral regurgitation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Missing	0			0			0	0		
Left ventricular failure										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Palpitations										
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	2 (0.5)	3	0.5
Missing	0			0			0	0		
Pericardial mass										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pulmonary valve incompetence										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Supraventricular extrasystoles										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	4	0.7	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Supraventricular tachycardia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Ventricular extrasystoles										
Hepatic impairment	0			0			0	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Ventricular tachycardia										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Renal and urinary disorders												
All												
Hepatic impairment	5 (7.0)	7	7.1	2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	5 (6.7)	7	6.6
No hepatic impairment	26 (6.8)	34	6.2	23 (6.3)	28	5.2	22 (5.8)	30	5.7	23 (6.1)	26	4.6
Missing	0			1 (8.3)	4	20.9	1 (7.7)	1	5.1	1 (8.3)	1	5.2
Renal cyst												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	7 (1.9)	7	1.3	5 (1.3)	5	1.0	4 (1.1)	4	0.7
Missing	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	2	2.0	1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	8 (2.1)	8	1.5	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	6 (1.6)	6	1.1
Missing	0			0			0			0		
Renal impairment												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.8	0		
Missing	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Dysuria												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	2	1.9
No hepatic impairment	5 (1.3)	5	0.9	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Haematuria												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Urinary retention												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	2 (0.5) 2 0.4	0
Missing	0	0	0	0
Bladder prolapse				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Microalbuminuria				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	0	2 (0.5) 2 0.4	0	0
Missing	0	0	0	0
Neurogenic bladder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	1 (7.7) 1 5.1	0
Nocturia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Renal artery stenosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Renal failure				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Albuminuria				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Azotaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Bladder diverticulum				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Bladder hypertrophy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Bladder outlet obstruction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Bladder trabeculation				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Calculus urinary				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.5) 2 0.4
Missing	0	0	0	0
Diabetic nephropathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
End stage renal disease				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Lower urinary tract symptoms										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Micturition urgency										
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Nephropathy										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pollakiuria										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Polyuria										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0	0		
Renal colic										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Renal pain										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			1 (8.3)	3	15.7	0	0		
Urinary incontinence										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	4 (4.7)	4	3.5	5 (6.8)	6	5.7	3 (4.0)	3	2.8
No hepatic impairment	18 (4.7)	23	4.2	11 (3.0)	14	2.6	14 (3.7)	15	2.9	20 (5.3)	25	4.5
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	1 (7.7)	1	5.1	0		
Depression												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	2 (2.7)	2	1.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	4 (1.0)	4	0.7	2 (0.5)	3	0.6	5 (1.3)	6	1.1	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Insomnia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	4 (1.1)	4	0.7	2 (0.5)	2	0.4	7 (1.8)	7	1.2
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	1 (7.7)	1	5.1	0		
Libido decreased												
Hepatic impairment	0			3 (3.5)	3	2.6	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Stress												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Abnormal dreams												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	2	1.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Anxiety												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	6 (1.6)	7	1.2
Missing	0			0			0			0		
Depressed mood												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Post-traumatic stress disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Sleep disorder				
Hepatic impairment	0	0	1 (1.4) 1 1.0	0
No hepatic impairment	3 (0.8) 3 0.5	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Anhedonia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Apathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Delirium				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eating disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Generalised anxiety disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Hallucination				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Illusion				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Major depression				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Mental status changes				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Mood altered				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Nightmare				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Persistent depressive disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Personality disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Premature ejaculation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	1 (1.4)	2	2.0	0			4 (5.5)	4	3.8	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	18 (4.7)	20	3.7	9 (2.5)	11	2.1	14 (3.7)	15	2.9	21 (5.5)	21	3.7
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			1 (8.3)	1	5.2
Anaemia												
Hepatic impairment	0			0			3 (4.1)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	10 (2.6)	10	1.8	7 (1.9)	7	1.3	8 (2.1)	8	1.5	11 (2.9)	11	2.0
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			1 (8.3)	1	5.2
Thrombocytopenia												
Hepatic impairment	1 (1.4)	2	2.0	0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Eosinophilia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	5 (1.3)	5	0.9
Missing	0			0			0			0		
Lymphadenitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Monocytosis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Polycythaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	0
Haemoglobinaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Leukocytosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Leukopenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Lymphopenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Neutropenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Neutrophilia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Splenic cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Splenomegaly				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Thrombocytosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Hepatic impairment	4 (5.6)	6	6.1	14 (16.3)	18	15.5	4 (5.5)	6	5.7	8 (10.7)	10	9.4
No hepatic impairment	19 (5.0)	27	4.9	11 (3.0)	15	2.8	13 (3.4)	20	3.8	18 (4.7)	26	4.6
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			2 (16.7)	2	10.5
Hepatic steatosis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	6 (7.0)	6	5.2	3 (4.1)	3	2.9	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	7 (1.8)	7	1.3	5 (1.4)	5	0.9	6 (1.6)	6	1.1	8 (2.1)	8	1.4
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Cholelithiasis												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	5 (1.3)	5	0.9	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	6 (1.6)	6	1.1
Missing	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Cholecystitis chronic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Gallbladder polyp												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Biliary cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Cholecystitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Hepatocellular injury												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Non-alcoholic fatty liver												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Alcoholic liver disease												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Bile duct stone												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Biliary cirrhosis primary												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Biliary dyskinesia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	1 (8.3) 1 5.2
Cholestasis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Chronic hepatic failure				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Chronic hepatitis				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Cirrhosis alcoholic				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gallbladder disorder				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hepatic cirrhosis				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Hepatitis				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hepatotoxicity				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hyperbilirubinaemia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Hyperplastic cholecystopathy												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Liver disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Liver injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatitis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Portal hypertension												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Portal vein thrombosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Steatohepatitis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	2 (2.3)	2	1.7	3 (4.1)	5	4.8	0		
No hepatic impairment	12 (3.1)	15	2.7	6 (1.6)	6	1.1	13 (3.4)	13	2.5	6 (1.6)	9	1.6
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			1 (8.3)	1	5.2
Vertigo												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	5 (1.3)	5	0.9	3 (0.8)	3	0.6	5 (1.3)	5	1.0	3 (0.8)	4	0.7
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Ear pain												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	4 (1.0)	5	0.9	0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Cerumen impaction												
Hepatic impairment	0			0			2 (2.7)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Deafness neurosensory												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Vertigo positional												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Ear discomfort												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Excessive cerumen production												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Tinnitus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Missing	0	0	0	1 (8.3) 1 5.2
Acute vestibular syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ear swelling				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eustachian tube dysfunction				
Hepatic impairment	1 (1.4) 1 1.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eustachian tube obstruction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Exostosis of external ear canal				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Middle ear effusion				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Neurosensory hypoacusis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Tympanic membrane perforation				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Reproductive system and breast disorders												
All												
Hepatic impairment	2 (2.8)	2	2.0	1 (1.2)	1	0.9	3 (4.1)	3	2.9	5 (6.7)	6	5.7
No hepatic impairment	15 (3.9)	17	3.1	9 (2.5)	10	1.9	10 (2.6)	11	2.1	8 (2.1)	9	1.6
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Prostatitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0			0		
Breast mass												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Gynaecomastia												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Menorrhagia												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Penis disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Testicular cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Vaginal haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Balanoposthitis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Bartholin's cyst												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Breast pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Cystocele												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Endometrial hyperplasia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	0			0		
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Mammary duct ectasia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Missing	0			0			0			0		
Ovarian cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pelvic cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pruritus genital												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Uterine polyp												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Uterine prolapse												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	3	2.6	2 (2.7)	2	1.9	5 (6.7)	6	5.7
No hepatic impairment	15 (3.9)	16	2.9	13 (3.6)	15	2.8	10 (2.6)	10	1.9	14 (3.7)	17	3.0
Missing	0			0			0			1 (8.3)	1	5.2
Lipoma												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Colon adenoma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Colon cancer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Melanocytic naevus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0			0		
Pancreatic neuroendocrine tumour												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Plasma cell myeloma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Renal cell carcinoma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Skin papilloma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Acrochordon				
Hepatic impairment	0	1 (1.2) 1 0.9	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Adenocarcinoma gastric				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (1.3) 1 0.9
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Adenocarcinoma of colon				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Adenoma benign				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Adrenal adenoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Angiolipoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
B-cell lymphoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Basal cell carcinoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Benign neoplasm of thyroid gland										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			0	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			0			0	0		
Benign pancreatic neoplasm										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Brain neoplasm malignant										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Breast cancer										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	1 (8.3)	1	5.2
Breast cancer metastatic										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Carcinoma in situ										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Colon neoplasm										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Eye naevus										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Gallbladder neoplasm												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Haemangioma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Missing	0			0			0			0		
Intraductal papilloma of breast												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Missing	0			0			0			0		
Invasive ductal breast carcinoma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Lung neoplasm malignant												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Missing	0			0			0			0		
Meningioma												
Hepatic impairment	0			0			0			1	(1.3)	1 0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nasal cavity cancer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ovarian cancer metastatic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pancreatic carcinoma metastatic												
Hepatic impairment	0			0			0			1	(1.3)	1 0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Prostate cancer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2	(0.5)	2 0.4	1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pyogenic granuloma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Rectal adenocarcinoma												
Hepatic impairment	0			1	(1.2)	1 0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Rectal adenoma												
Hepatic impairment	0			0			0			1	(1.3)	1 0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Renal neoplasm												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Seborrhoeic keratosis												
Hepatic impairment	0			1	(1.2)	1 0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Thyroid cancer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Hepatic impairment	1	(1.4)	1 1.0	1	(1.2)	1 0.9	1	(1.4)	1 1.0	3	(4.0)	3 2.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No hepatic impairment	5 (1.3)	6	1.1	7 (1.9)	9	1.7	7 (1.8)	7	1.3	3 (0.8)	3	0.5
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Goitre												
Hepatic impairment	1 (1.4)	1	1.0	0			1 (1.4)	1	1.0	2 (2.7)	2	1.9
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Adrenal disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Adrenal mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Hypopituitarism												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Hypothyroidism												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (0.8)	3	0.5	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Thyroid mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Adrenal cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Androgen deficiency												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperadrenalism												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Primary hypothyroidism												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Toxic nodular goitre												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
Hepatic impairment	0			4 (4.7)	4	3.5	3 (4.1)	3	2.9	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	6 (1.6)	6	1.1	4 (1.1)	4	0.8	8 (2.1)	9	1.6
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Seasonal allergy												
Hepatic impairment	0			2 (2.3)	2	1.7	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	5 (1.3)	6	1.1
Missing	0			1 (8.3)	1	5.2	0			0		
Allergy to arthropod bite												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Hypersensitivity												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			3 (0.8)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Drug hypersensitivity												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Iodine allergy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0			0		
Sarcoidosis												
Hepatic impairment	0			1 (1.2)	1	0.9	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
Hepatic impairment	1 (1.4)	2	2.0	0			1 (1.4)	1	1.0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	8 (2.1)	9	1.6	7 (1.9)	8	1.5	3 (0.8)	3	0.6	6 (1.6)	6	1.1
Missing	0			0			0			0		
Intraocular lens implant												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Knee arthroplasty												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		
Open reduction of fracture												
Hepatic impairment	0			0			1 (1.4)	1	1.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Percutaneous coronary intervention												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Carpal tunnel decompression				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Missing	0	0	0	0
Cataract operation				
Hepatic impairment	1 (1.4) 2 2.0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 2 0.4	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Dental implantation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Endodontic procedure				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gingival operation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Missing	0	0	0	0
Hospitalisation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Joint injection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Laparoscopic surgery				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Penile prosthesis insertion										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Periodontal operation										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Rotator cuff repair										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Missing	0			0			0	0		
Skin neoplasm excision										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Tendon sheath incision										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Tooth extraction										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	2	0.4
Missing	0			0			0	0		
Umbilical hernia repair										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Wisdom teeth removal										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (1.3)	1	0.9
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Congenital, familial and genetic disorders				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Type IIa hyperlipidaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Beckwith-Wiedemann syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Congenital cystic kidney disease				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hydrocele				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Product issues				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Device dislocation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Missing	0	0	0	0
Social circumstances				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0
Physical assault				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.30 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Normal (90 <=)	329	462.2			326	477.3			324	457.8			335	495.6		
Mild RI (60 <= to < 90)	130	189.0			133	184.3			133	183.3			130	189.6		
Moderate RI (30 <= to < 60)	7	11.2			5	6.9			6	7.2			1	1.6		
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				1	1.6			0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				1	0.4			0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	258	(78.4)	1177	254.7	248	(76.1)	1133	237.4	252	(77.8)	1191	260.2	277	(82.7)	1302	262.7
Mild RI (60 <= to < 90)	106	(81.5)	556	294.2	111	(83.5)	542	294.1	112	(84.2)	613	334.5	110	(84.6)	547	288.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	6	(85.7)	41	367.6	4	(80.0)	11	158.7	6	(100)	20	277.5	1	(100)	3	188.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																
All																
Normal (90 <=)	98	(29.8)	209	45.2	117	(35.9)	247	51.7	133	(41.0)	337	73.6	104	(31.0)	199	40.1
Mild RI (60 <= to < 90)	49	(37.7)	99	52.4	47	(35.3)	133	72.2	61	(45.9)	141	76.9	46	(35.4)	113	59.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	3	(42.9)	3	26.9	0				2	(33.3)	2	27.8	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Nausea																
Normal (90 <=)	21	(6.4)	28	6.1	45	(13.8)	53	11.1	50	(15.4)	62	13.5	22	(6.6)	29	5.9
Mild RI (60 <= to < 90)	13	(10.0)	14	7.4	17	(12.8)	21	11.4	19	(14.3)	25	13.6	10	(7.7)	11	5.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				1	(16.7)	1	13.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Diarrhoea																
Normal (90 <=)	29	(8.8)	44	9.5	39	(12.0)	54	11.3	40	(12.3)	56	12.2	23	(6.9)	25	5.0
Mild RI (60 <= to < 90)	16	(12.3)	19	10.1	14	(10.5)	27	14.7	17	(12.8)	19	10.4	14	(10.8)	19	10.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vomiting												
Normal (90 <=)	9 (2.7)	9	1.9	18 (5.5)	24	5.0	29 (9.0)	60	13.1	14 (4.2)	19	3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	6	3.2	10 (7.5)	18	9.8	13 (9.8)	22	12.0	5 (3.8)	7	3.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain												
Normal (90 <=)	9 (2.7)	9	1.9	7 (2.1)	7	1.5	16 (4.9)	17	3.7	13 (3.9)	14	2.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	3 (2.3)	3	1.6	7 (5.3)	7	3.8	4 (3.1)	4	2.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Constipation												
Normal (90 <=)	15 (4.6)	15	3.2	9 (2.8)	9	1.9	16 (4.9)	20	4.4	12 (3.6)	16	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (4.6)	6	3.2	6 (4.5)	6	3.3	6 (4.5)	6	3.3	8 (6.2)	9	4.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Normal (90 <=)	8 (2.4)	8	1.7	8 (2.5)	8	1.7	14 (4.3)	17	3.7	4 (1.2)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	5 (3.8)	5	2.7	4 (3.0)	5	2.7	2 (1.5)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
Normal (90 <=)	8 (2.4)	17	3.7	8 (2.5)	9	1.9	15 (4.6)	15	3.3	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	6	3.3	2 (1.5)	2	1.1	9 (6.9)	14	7.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyspepsia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	8 (2.4)	9	1.9	14 (4.3)	16	3.4	9 (2.8)	15	3.3	9 (2.7)	9	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	7 (5.3)	7	3.8	6 (4.5)	6	3.3	2 (1.5)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastritis												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	4	0.9	6 (1.8)	6	1.3	8 (2.5)	8	1.7	8 (2.4)	8	1.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
Normal (90 <=)	6 (1.8)	9	1.9	10 (3.1)	12	2.5	3 (0.9)	3	0.7	6 (1.8)	6	1.2
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	5	2.6	5 (3.8)	5	2.7	6 (4.5)	10	5.5	5 (3.8)	6	3.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal distension												
Normal (90 <=)	6 (1.8)	6	1.3	3 (0.9)	3	0.6	7 (2.2)	7	1.5	10 (3.0)	14	2.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dry mouth												
Normal (90 <=)	0			0			3 (0.9)	3	0.7	1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			3 (2.3)	3	1.6	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Flatulence												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.7	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	3 (2.3)	5	2.7	4 (3.1)	5	2.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	5 (1.5)	6	1.3	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.9	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Umbilical hernia												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.7	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Barrett's oesophagus												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.7	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dental caries												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	4	0.9	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diverticulum												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eructation												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperchlorhydria												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pancreatitis acute												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal tenderness												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Faeces soft												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hiatus hernia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rectal haemorrhage												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Toothache												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	6	1.3	9 (2.8)	9	1.9	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	2 (1.5)	3	1.6	2 (1.5)	4	2.2	5 (3.8)	9	4.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal hernia												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abnormal faeces												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Anal incontinence				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Change of bowel habit				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Colitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diverticulum gastric				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
Normal (90 <=)	0	2 (0.6) 3 0.6	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Duodenal polyp				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dysphagia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Enteritis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (16.7) 1 13.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Faeces discoloured				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Food poisoning				
Normal (90 <=)	3 (0.9) 3 0.6	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastric disorder				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastric polyps				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastric ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal sounds abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gingival disorder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haematochezia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemorrhoidal haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Inguinal hernia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	2 (1.5) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oesophagitis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral dysaesthesia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral mucosal blistering				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periodontal disease				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectal polyp				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 2 1.1	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Reflux gastritis				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Salivary gland disorder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Stomatitis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth loss				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ascites				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Breath odour				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Coeliac artery stenosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Enterocolitis												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Epigastric discomfort												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2	(1.5)	2 1.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Faecal volume decreased												
Normal (90 <=)	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Frequent bowel movements												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1 0.5	1	(0.8)	1 0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastric varices												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastritis erosive												
Normal (90 <=)	0			0			0			2	(0.6)	2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroduodenitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal haemorrhage				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gingival bleeding				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemorrhoids				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	2 (0.6) 2 0.4	0	5 (1.5) 5 1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1) 4 2.1	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemorrhoids thrombosed				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoaesthesia oral				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ileal ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ileus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ileus paralytic				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infrequent bowel movements				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intestinal polyp				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Irritable bowel syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lip dry				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Loose tooth				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lumbar hernia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 4 0.8	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mallory-Weiss syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Noninfective gingivitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Odynophagia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oesophageal polyp				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatic cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatitis chronic				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatolithiasis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peptic ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periodontal inflammation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Portal hypertensive gastropathy				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Reactive gastropathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retching				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Salivary gland calculus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Salivary gland pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth disorder				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vomiting projectile				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Infections and infestations																
All																
Normal (90 <=)	145	(44.1)	267	57.8	142	(43.6)	253	53.0	119	(36.7)	204	44.6	156	(46.6)	333	67.2
Mild RI (60 <= to < 90)	48	(36.9)	111	58.7	46	(34.6)	93	50.5	58	(43.6)	110	60.0	48	(36.9)	84	44.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	3	(42.9)	6	53.8	1	(20.0)	1	14.4	5	(83.3)	5	69.4	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Nasopharyngitis																
Normal (90 <=)	37	(11.2)	46	10.0	38	(11.7)	49	10.3	32	(9.9)	41	9.0	34	(10.1)	52	10.5
Mild RI (60 <= to < 90)	15	(11.5)	27	14.3	11	(8.3)	16	8.7	15	(11.3)	16	8.7	13	(10.0)	17	9.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(14.3)	1	9.0	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Upper respiratory tract infection																
Normal (90 <=)	26	(7.9)	31	6.7	25	(7.7)	35	7.3	19	(5.9)	26	5.7	24	(7.2)	39	7.9
Mild RI (60 <= to < 90)	9	(6.9)	21	11.1	10	(7.5)	15	8.1	7	(5.3)	8	4.4	8	(6.2)	10	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(14.3)	1	9.0	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Urinary tract infection																
Normal (90 <=)	18	(5.5)	19	4.1	15	(4.6)	18	3.8	16	(4.9)	21	4.6	20	(6.0)	24	4.8
Mild RI (60 <= to < 90)	12	(9.2)	14	7.4	6	(4.5)	8	4.3	6	(4.5)	8	4.4	6	(4.6)	8	4.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				1	(16.7)	1	13.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Influenza																
Normal (90 <=)	27	(8.2)	33	7.1	19	(5.8)	21	4.4	8	(2.5)	11	2.4	26	(7.8)	29	5.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3	(2.3)	3	1.6	6	(4.5)	8	4.3	9	(6.8)	9	4.9	4	(3.1)	6	3.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				1	(16.7)	1	13.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bronchitis												
Normal (90 <=)	10 (3.0)	12	2.6	17 (5.2)	17	3.6	12 (3.7)	12	2.6	16 (4.8)	23	4.6
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (4.6)	6	3.2	2 (1.5)	3	1.6	5 (3.8)	6	3.3	6 (4.6)	7	3.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis												
Normal (90 <=)	6 (1.8)	6	1.3	6 (1.8)	6	1.3	10 (3.1)	10	2.2	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			4 (3.0)	4	2.2	4 (3.0)	6	3.3	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngitis												
Normal (90 <=)	10 (3.0)	12	2.6	13 (4.0)	16	3.4	7 (2.2)	8	1.7	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (3.8)	5	2.6	1 (0.8)	2	1.1	3 (2.3)	3	1.6	4 (3.1)	5	2.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sinusitis												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	5	1.1	2 (0.6)	3	0.6	5 (1.5)	5	1.1	17 (5.1)	23	4.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.6	4 (3.0)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lower respiratory tract infection												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	6	1.3	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	5	1.1	4 (1.2)	11	2.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	4 (3.0)	4	2.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cellulitis												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	5	2.6	0			4 (3.0)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pneumonia												
Normal (90 <=)	8 (2.4)	8	1.7	1 (0.3)	1	0.2	0			5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	6	3.3	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			4 (1.2)	4	0.9	3 (0.9)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Herpes zoster												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	5	2.7	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cystitis												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	6	1.3	0			2 (0.6)	2	0.4	5 (1.5)	8	1.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	4	2.1	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ear infection												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	0			3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.7	2 (0.6)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Onychomycosis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Paronychia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			3 (2.3)	3	1.6	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	3	0.7	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tonsillitis												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	4	0.9	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.7	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abscess limb												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Fungal infection												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Fungal skin infection												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Furuncle												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Helicobacter infection												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Oral herpes												
Normal (90 <=)	0			3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tinea pedis												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tooth infection												
Normal (90 <=)	0			4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	6 (1.8)	6	1.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Viral infection												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Acarodermatitis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Appendicitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bacterial diarrhoea				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Balanitis candida				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Breast abscess				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bronchitis viral				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Candida infection												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	6	1.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diverticulitis												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis enteroviral												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastrointestinal infection												
Normal (90 <=)	0			3 (0.9)	4	0.8	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gingival abscess												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gingivitis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Infected dermal cyst												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Infective exacerbation of chronic obstructive airways disease												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Labyrinthitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Laryngitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (20.0) 1 14.4	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Localised infection				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	3 (2.3) 3 1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mycobacterial disease carrier				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal abscess				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral candidiasis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Otitis media				
Normal (90 <=)	0	3 (0.9) 3 0.6	0	3 (0.9) 3 0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Otitis media acute												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Periodontitis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngitis bacterial												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngitis streptococcal												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pulpitis dental												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Purulence												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pyelonephritis acute												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rhinitis												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	5	1.1	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sepsis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Septic phlebitis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sialoadenitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Skin infection												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Subcutaneous abscess												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tinea manuum												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tooth abscess												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tracheobronchitis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Wound infection				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abdominal wall abscess				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abscess				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angular cheilitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Asymptomatic bacteriuria				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atypical pneumonia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bacterial rhinitis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bacterial vulvovaginitis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Body tinea				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bronchitis bacterial				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cholecystitis infective				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic tonsillitis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctivitis bacterial				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dengue fever				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis infected				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ear infection bacterial												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Echinococciasis												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Enterobiasis												
Normal (90 <=)	0			2	(0.6)	2 0.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Epididymitis												
Normal (90 <=)	0			1	(0.3)	2 0.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Erysipelas												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1	(0.8)	1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye infection												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eyelid infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Folliculitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal bacterial infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Genital infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Groin abscess				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes simplex				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes virus infection				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hordeolum				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infected bite				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infection parasitic				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Laryngitis viral				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mastitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neurosyphilis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oesophageal candidiasis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral infection				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Orchitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Osteomyelitis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 2 0.4	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Otitis externa				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 2 1.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Pelvic abscess										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Pericoronitis										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Peritonitis										
Normal (90 <=)	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Peritonitis bacterial										
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Pharyngotonsillitis										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Pilonidal cyst										
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pneumonia klebsiella				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pyelonephritis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pyelonephritis chronic				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Staphylococcal infection				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Testicular abscess				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea cruris				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea versicolour				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tracheitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Urosepsis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vaginal infection				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vestibular neuronitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Viral pharyngitis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vulval abscess												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	4	0.8	0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Wound infection staphylococcal												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
Normal (90 <=)	77 (23.4)	128	27.7	64 (19.6)	115	24.1	68 (21.0)	107	23.4	79 (23.6)	116	23.4
Mild RI (60 <= to < 90)	32 (24.6)	58	30.7	26 (19.5)	41	22.2	39 (29.3)	63	34.4	41 (31.5)	65	34.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	3 (42.9)	6	53.8	1 (20.0)	1	14.4	0			1 (100)	1	63.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Back pain												
Normal (90 <=)	13 (4.0)	21	4.5	18 (5.5)	22	4.6	17 (5.2)	18	3.9	18 (5.4)	21	4.2
Mild RI (60 <= to < 90)	10 (7.7)	12	6.3	7 (5.3)	9	4.9	8 (6.0)	8	4.4	11 (8.5)	14	7.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	2	17.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthralgia												
Normal (90 <=)	14 (4.3)	19	4.1	12 (3.7)	15	3.1	19 (5.9)	24	5.2	16 (4.8)	18	3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	8 (6.2)	11	5.8	2 (1.5)	3	1.6	2 (1.5)	3	1.6	13 (10.0)	14	7.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (100)	1	63.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
Normal (90 <=)	16 (4.9)	20	4.3	5 (1.5)	6	1.3	8 (2.5)	8	1.7	8 (2.4)	10	2.0
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	4 (3.0)	4	2.2	5 (3.8)	7	3.8	4 (3.1)	6	3.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	6 (1.8)	6	1.3	6 (1.9)	6	1.3	10 (3.0)	10	2.0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	5	2.7	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pain in extremity												
Normal (90 <=)	13 (4.0)	15	3.2	8 (2.5)	10	2.1	6 (1.9)	6	1.3	7 (2.1)	8	1.6
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (4.6)	7	3.7	4 (3.0)	4	2.2	4 (3.0)	5	2.7	4 (3.1)	4	2.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			6 (1.9)	6	1.3	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Myalgia												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	5	1.1	11 (3.4)	12	2.5	5 (1.5)	7	1.5	6 (1.8)	6	1.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (20.0)	1	14.4	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Muscle spasms												
Normal (90 <=)	9 (2.7)	10	2.2	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	5	2.7	5 (3.8)	7	3.8	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neck pain												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Intervertebral disc degeneration												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
Normal (90 <=)	0			4 (1.2)	4	0.8	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			3 (2.3)	3	1.6	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Synovial cyst												
Normal (90 <=)	0			3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tendonitis												
Normal (90 <=)	0			4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Exostosis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Joint swelling												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.7	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Spondylolisthesis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Trigger finger												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthritis												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	0			4 (1.2)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthropathy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bursitis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chondropathy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Crystal arthropathy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic amyotrophy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dupuytren's contracture				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Flank pain				
Normal (90 <=)	0	3 (0.9) 3 0.6	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.8) 1 0.5	3 (2.3) 4 2.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Groin pain				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intervertebral disc disorder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
Normal (90 <=)	5 (1.5) 5 1.1	5 (1.5) 5 1.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lumbar spinal stenosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Muscle contracture												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Periarthritis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Polyarthritis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rheumatoid arthritis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	3 (0.9) 3 0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Scoliosis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Soft tissue mass				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Synovitis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Temporomandibular joint syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tendinous contracture				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tendon disorder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tenosynovitis				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3) 1 9.0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acquired claw toe				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Enthesopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Foot deformity				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gouty arthritis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Growing pains				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint instability				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint lock				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Joint range of motion decreased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Kyphosis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Limb mass				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle tightness				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscular weakness				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myalgia intercostal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Myofascial pain syndrome										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Myopathy										
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Neck mass										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Osteoporosis										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Patellofemoral pain syndrome										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Psoriatic arthropathy										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	2	0.4	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rheumatic disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spinal column stenosis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spinal pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spondylitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tendon pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Torticollis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vertebral foraminal stenosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vertebral osteophyte												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Normal (90 <=)	50 (15.2)	71	15.4	54 (16.6)	79	16.6	54 (16.7)	72	15.7	55 (16.4)	89	18.0
Mild RI (60 <= to < 90)	29 (22.3)	47	24.9	23 (17.3)	33	17.9	25 (18.8)	46	25.1	30 (23.1)	39	20.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	5	44.8	0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Headache												
Normal (90 <=)	18 (5.5)	25	5.4	20 (6.1)	28	5.9	25 (7.7)	29	6.3	25 (7.5)	42	8.5
Mild RI (60 <= to < 90)	11 (8.5)	12	6.3	10 (7.5)	12	6.5	11 (8.3)	21	11.5	11 (8.5)	15	7.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dizziness												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	7	1.5	7 (2.1)	9	1.9	12 (3.7)	12	2.6	10 (3.0)	13	2.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	4	2.1	3 (2.3)	3	1.6	9 (6.8)	11	6.0	4 (3.1)	4	2.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	4	35.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dysgeusia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	5	1.0	4 (1.2)	4	0.9	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Carpal tunnel syndrome												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			4 (1.2)	4	0.9	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	5 (1.5)	5	1.0	4 (1.2)	4	0.9	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.6	0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neuralgia												
Normal (90 <=)	0			0			3 (0.9)	3	0.7	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	4 (1.2)	5	1.0	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Ischaemic stroke												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Migraine												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sciatica												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	4	0.9	3 (0.9)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Balance disorder												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cervical radiculopathy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cognitive disorder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	2 (0.6) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lethargy				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Paraesthesia				
Normal (90 <=)	3 (0.9) 3 0.6	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Parkinsonism				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinus headache				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Syncope				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	1 (0.8) 3 1.6	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tarsal tunnel syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tension headache				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 2 0.4	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Transient ischaemic attack				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3) 1 9.0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tremor												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ageusia												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Amnesia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Brain stem stroke												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Burning sensation												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Carotid arteriosclerosis												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral arteriosclerosis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral microangiopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral small vessel ischaemic disease				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Decreased vibratory sense				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Encephalopathy				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Facial neuralgia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Facial paralysis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Focal dyscognitive seizures				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemorrhage intracranial				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemorrhagic stroke				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Head discomfort				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyporeflexia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intercostal neuralgia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Language disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lumbosacral radiculopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Memory impairment				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4	0	2 (0.6) 2 0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Sita 100 mg	
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	1.1	0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Migraine with aura								
Normal (90 <=)	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	0.5	0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Morton's neuralgia								
Normal (90 <=)	0		1 (0.3)	0.2	0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Myasthenia gravis								
Normal (90 <=)	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		1 (0.8)	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Nerve compression								
Normal (90 <=)	1 (0.3)	0.2	0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Parkinson's disease								
Normal (90 <=)	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	0.5	0		0		1 (0.8)	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Peroneal nerve palsy				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Polyneuropathy				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Poor quality sleep				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Post herpetic neuralgia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Post-traumatic headache				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Presyncope				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Restless legs syndrome												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(1.5)	2 1.1	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sensory disturbance												
Normal (90 <=)	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sensory loss												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1	(0.8)	1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Somnolence												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	2	(0.6)	2 0.4	0			3	(0.9)	4 0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1 0.5	2	(1.5)	2 1.1	0			1	(0.8)	1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Speech disorder												
Normal (90 <=)	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thalamic infarction												
Normal (90 <=)	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Trigeminal neuralgia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vascular encephalopathy												
Normal (90 <=)	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
White matter lesion												
Normal (90 <=)	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Investigations												
All												
Normal (90 <=)	39	(11.9)	49 10.6	38	(11.7)	55 11.5	48	(14.8)	68 14.9	47	(14.0)	62 12.5
Mild RI (60 <= to < 90)	16	(12.3)	27 14.3	19	(14.3)	28 15.2	22	(16.5)	32 17.5	21	(16.2)	31 16.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	2	(28.6)	2 17.9	0			3	(50.0)	8 111.0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lipase increased												
Normal (90 <=)	6	(1.8)	6 1.3	14	(4.3)	16 3.4	8	(2.5)	10 2.2	13	(3.9)	13 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	5	(3.8)	7 3.7	6	(4.5)	8 4.3	8	(6.0)	10 5.5	7	(5.4)	10 5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(16.7)	1 13.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	11 (3.4)	11	2.3	9 (2.8)	9	2.0	10 (3.0)	11	2.2
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Weight decreased												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			4 (1.2)	4	0.9	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	4	2.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Amylase increased												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	4	0.8	4 (1.2)	5	1.1	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			5 (1.5)	6	1.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood calcitonin increased												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	4	0.9	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood pressure increased												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	3	41.6	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.7	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hepatic enzyme increased												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Transaminases increased												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arteriogram coronary												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood calcitonin abnormal												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood glucose increased												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood potassium increased												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood testosterone decreased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood urea increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood urine present				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Colonoscopy				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram repolarisation abnormality				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eosinophil count increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Glycosylated haemoglobin increased				
Normal (90 <=)	3 (0.9) 3 0.6	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haematocrit decreased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Helicobacter test positive				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intraocular pressure increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lipids decreased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Liver function test increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Platelet count increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Progesterone decreased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Scan thyroid gland				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
White blood cell count increased				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Basophil count increased				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood bilirubin increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood calcium decreased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood calcium increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood creatinine abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	2 (1.5) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood lactic acid increased												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood pressure systolic increased												
Normal (90 <=)	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1	(0.8)	1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood sodium decreased												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1	(0.8)	1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood thyroid stimulating hormone increased												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Body temperature increased												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Carbohydrate antigen 19-9 increased												
Normal (90 <=)	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Carcinoembryonic antigen increased				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiac murmur				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cytology normal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram QRS complex abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Electrocardiogram QT prolonged												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Electrocardiogram ST segment abnormal												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Electrocardiogram ST-T change												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Electrocardiogram abnormal												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Electrocardiogram change												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Free prostate-specific antigen increased												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Glomerular filtration rate decreased										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	3	1.6	0			0	3 (2.3)	4	2.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Heart rate increased										
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Human epidermal growth factor receptor decreased										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Lipids increased										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Liver function test abnormal										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Lymphocyte morphology abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mean platelet volume increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Monocyte count decreased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostatic specific antigen abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal function test abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Serum ferritin decreased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vitamin B12 decreased												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Weight increased												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
White blood cell count decreased												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Normal (90 <=)	43 (13.1)	56	12.1	39 (12.0)	44	9.2	49 (15.1)	53	11.6	52 (15.5)	58	11.7
Mild RI (60 <= to < 90)	19 (14.6)	24	12.7	21 (15.8)	24	13.0	22 (16.5)	25	13.6	23 (17.7)	30	15.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (28.6)	2	17.9	2 (40.0)	3	43.3	1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Decreased appetite												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	8 (2.5)	9	1.9	22 (6.8)	22	4.8	11 (3.3)	12	2.4
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	6 (4.5)	6	3.3	9 (6.8)	9	4.9	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Dyslipidaemia												
Normal (90 <=)	8 (2.4)	8	1.7	4 (1.2)	5	1.0	9 (2.8)	10	2.2	11 (3.3)	11	2.2
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (20.0)	1	14.4	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperkalaemia												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.7	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
Normal (90 <=)	9 (2.7)	9	1.9	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	7 (2.1)	7	1.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			2 (1.5)	2	1.1	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Iron deficiency												
Normal (90 <=)	0			0			3 (0.9)	3	0.7	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gout												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Increased appetite												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Obesity												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dehydration												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
Normal (90 <=)	10 (3.0)	14	3.0	4 (1.2)	4	0.8	0			4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0			2 (0.6)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Fructose intolerance												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	2	1.1	0			1 (0.8)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (20.0)	1	14.4	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Type 2 diabetes mellitus				
Normal (90 <=)	0	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitamin B12 deficiency				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abnormal loss of weight				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abnormal weight gain				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic metabolic decompensation				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperamylasaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (20.0) 1 14.4	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Hypercholesterolaemia										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Hypertriglyceridaemia										
Normal (90 <=)	4 (1.2)	5	1.1	2 (0.6)	2	0.4	0	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Hypoglycaemia										
Normal (90 <=)	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Hypomagnesaemia										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Hyponatraemia										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Hypovitaminosis										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypovolaemia												
Normal (90 <=)	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lactic acidosis												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Type 3 diabetes mellitus												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1	(0.8)	1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Normal (90 <=)	45	(13.7)	52 11.3	34	(10.4)	47 9.8	42	(13.0)	52 11.4	47	(14.0)	55 11.1
Mild RI (60 <= to < 90)	22	(16.9)	31 16.4	19	(14.3)	23 12.5	23	(17.3)	25 13.6	16	(12.3)	20 10.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	2	(28.6)	3 26.9	2	(40.0)	2 28.9	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cataract												
Normal (90 <=)	11	(3.3)	11 2.4	5	(1.5)	5 1.0	11	(3.4)	11 2.4	8	(2.4)	8 1.6
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(4.6)	7 3.7	6	(4.5)	7 3.8	6	(4.5)	6 3.3	3	(2.3)	3 1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(14.3)	1 9.0	1	(20.0)	1 14.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
Normal (90 <=)	16 (4.9)	16	3.5	21 (6.4)	22	4.6	10 (3.1)	10	2.2	21 (6.3)	21	4.2
Mild RI (60 <= to < 90)	9 (6.9)	9	4.8	3 (2.3)	3	1.6	6 (4.5)	6	3.3	6 (4.6)	7	3.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (28.6)	2	17.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retinopathy hypertensive												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	4 (1.2)	4	0.8	4 (1.2)	4	0.9	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retinopathy												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.9	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Conjunctival haemorrhage												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	3	0.7	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blepharitis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Macular fibrosis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Macular oedema				
Normal (90 <=)	0	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myopia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Presbyopia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Amblyopia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Angle closure glaucoma												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Astigmatism												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dry eye												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye discharge												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye irritation												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye pain				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Glaucoma				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Macular degeneration				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Maculopathy				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ocular discomfort				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ocular hypertension				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Open angle glaucoma												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pterygium												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retinal drusen												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vision blurred												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Vitreous degeneration				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Age-related macular degeneration				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blepharochalasis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blepharospasm				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cataract cortical				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cataract diabetic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cataract nuclear				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctival irritation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dacryostenosis acquired				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic retinal oedema				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 2 1.1	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diplopia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dry age-related macular degeneration				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eyelid disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eyelid ptosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypermetropia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Iritis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Keratitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lacrimation increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ocular hyperaemia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pigmentary glaucoma				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Posterior capsule opacification				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal degeneration				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal detachment				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal tear				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal vascular disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (20.0) 1 14.4	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Scleritis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ulcerative keratitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Visual impairment				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous detachment				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous disorder				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous floaters				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
Normal (90 <=)	31 (9.4)	40	8.7	34 (10.4)	48	10.1	41 (12.7)	50	10.9	32 (9.6)	45	9.1
Mild RI (60 <= to < 90)	17 (13.1)	26	13.8	22 (16.5)	28	15.2	13 (9.8)	18	9.8	24 (18.5)	30	15.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			1 (100)	2	125.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Fall												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	7	1.5	2 (0.6)	3	0.6	1 (0.3)	2	0.4	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	5 (3.8)	6	3.3	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthropod bite												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	4	0.8	3 (0.9)	4	0.9	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (100)	1	63.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Contusion												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	4	0.9	4 (1.2)	4	0.8	3 (0.9)	4	0.9	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Accidental overdose												
Normal (90 <=)	0			0			3 (0.9)	3	0.7	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Laceration												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.7	2 (0.6)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ligament sprain												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	2	1.1	4 (3.0)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Concussion												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Foot fracture												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hand fracture												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Medication error												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Accident				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Accident at work				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Animal bite				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 2 1.1	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ankle fracture				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Arthropod sting				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Avulsion fracture				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chest injury				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Clavicle fracture				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Corneal abrasion				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis artefacta				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eschar				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Foreign body				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fractured sacrum				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Heat illness				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Incisional hernia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Incisional hernia, obstructive				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Limb injury				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Meniscus injury												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Muscle strain												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	6	1.3	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Overdose												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	0			0			3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Post procedural constipation												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Post-traumatic neck syndrome												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Procedural pain												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			2 (1.5)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Radius fracture												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Scapula fracture												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Soft tissue injury												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thermal burn												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vascular pseudoaneurysm												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Wound												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bite				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bone fissure				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Burns first degree				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cartilage injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cervical vertebral fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Epicondylitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (100) 1 63.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Epiphyseal fracture				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye contusion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Femur fracture				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fractured coccyx				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gun shot wound				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Head injury				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 3 0.6	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injury				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint dislocation				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ligament rupture				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0			0		
Nasal injury													
Normal (90 <=)	0				0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1	0.5	0			0			1	(0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0			0		
Patella fracture													
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0			1	(0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0			0		
Post procedural complication													
Normal (90 <=)	0				0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0			1	(0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0			0		
Post procedural haematoma													
Normal (90 <=)	0				0			0			1	(0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0			0		
Post procedural haemorrhage													
Normal (90 <=)	0				0			0			1	(0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Postpericardiotomy syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rib fracture				
Normal (90 <=)	0	3 (0.9) 3 0.6	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	3 (2.3) 3 1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Road traffic accident				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 4 2.1	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Scar				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin abrasion				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (1.5) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skull fractured base				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spinal compression fracture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Subarachnoid haemorrhage				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Subdural haematoma				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Superficial injury of eye				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tendon injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth fracture				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth injury				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Traumatic fracture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ulna fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper limb fracture				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Wrong drug administered				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Normal (90 <=)	37 (11.2)	47	10.2	38 (11.7)	46	9.6	26 (8.0)	38	8.3	33 (9.9)	44	8.9
Mild RI (60 <= to < 90)	14 (10.8)	16	8.5	15 (11.3)	18	9.8	21 (15.8)	27	14.7	16 (12.3)	21	11.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	4	35.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cough												
Normal (90 <=)	11 (3.3)	11	2.4	4 (1.2)	4	0.8	7 (2.2)	7	1.5	11 (3.3)	11	2.2
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (3.8)	5	2.6	4 (3.0)	4	2.2	5 (3.8)	5	2.7	5 (3.8)	6	3.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	5	1.1	5 (1.5)	5	1.0	3 (0.9)	3	0.7	5 (1.5)	7	1.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	4	2.2	5 (3.8)	6	3.3	5 (3.8)	6	3.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Asthma												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	4	0.8	3 (0.9)	3	0.7	3 (0.9)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyspnoea												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			2 (0.6)	4	0.9	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rhinorrhoea												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sinus congestion												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.7	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Epistaxis												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	3	0.7	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hiccups												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nasal congestion												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	0			2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												
Normal (90 <=)	0			4 (1.2)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Acute pulmonary oedema												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute respiratory failure												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bronchitis chronic												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dysphonia												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngeal cyst												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pleurisy				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pleuritic pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Productive cough				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 2 1.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Respiratory disorder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinus pain				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sleep apnoea syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	4 (1.2) 4 0.8	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sneezing				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper respiratory tract congestion				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	4 (1.2) 7 1.5	1 (0.3) 3 0.7	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acute respiratory distress syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Allergic sinusitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Atelectasis												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			2	(1.5)	2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bronchospasm												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Catarrh												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diaphragmatic disorder												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dry throat												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(0.8)	1 0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyspnoea exertional												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemoptysis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Interstitial lung disease				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lung disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal polyps				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal pruritus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal septum deviation				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oropharyngeal discomfort				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Paranasal sinus discomfort				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pleural effusion				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pneumonitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pneumothorax				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Pulmonary mass										
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Pulmonary oedema										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Sinus disorder										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Throat irritation										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Upper-airway cough syndrome										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Wheezing										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Normal (90 <=)	29 (8.8)	38	8.2	18 (5.5)	28	5.9	29 (9.0)	33	7.2	34 (10.1)	44	8.9
Mild RI (60 <= to < 90)	13 (10.0)	14	7.4	11 (8.3)	11	6.0	13 (9.8)	17	9.3	21 (16.2)	23	12.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	2	17.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Fatigue												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	5	1.1	3 (0.9)	3	0.6	12 (3.7)	12	2.6	7 (2.1)	9	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	4	2.2	7 (5.4)	7	3.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Malaise												
Normal (90 <=)	0			4 (1.2)	9	1.9	4 (1.2)	4	0.9	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
Normal (90 <=)	5 (1.5)	7	1.5	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.7	7 (2.1)	7	1.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.1)	4	2.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	2	17.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pain												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.7	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Influenza like illness												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			3 (2.3)	4	2.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Asthenia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chest pain												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	0			2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chest discomfort												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Early satiety				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Facial pain				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Feeling abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fibrosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Microlithiasis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Polyp				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pyrexia				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	2 (0.6) 2 0.4	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.8) 1 0.5	2 (1.5) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Swelling				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chills				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Complication associated with device				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gait disturbance				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hunger				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Impaired healing				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Implant site extravasation				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Inflammation				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mass				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nodule				
Normal (90 <=)	0	2 (0.6) 2 0.4	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oedema				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	3 (0.9) 4 0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	2 (1.5) 2 1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Suprapubic pain				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tenderness				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thirst				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Treatment failure				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ulcer												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Normal (90 <=)	27 (8.2)	31	6.7	17 (5.2)	18	3.8	26 (8.0)	31	6.8	32 (9.6)	44	8.9
Mild RI (60 <= to < 90)	10 (7.7)	10	5.3	8 (6.0)	13	7.1	15 (11.3)	19	10.4	7 (5.4)	8	4.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pruritus												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	0			5 (1.5)	5	1.1	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rash												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	2 (0.6)	2	0.4	5 (1.5)	6	1.3	6 (1.8)	9	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dermatitis												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	4	0.9	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis contact				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	3 (0.9) 4 0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	2 (1.5) 3 1.6	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (16.7) 1 13.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eczema				
Normal (90 <=)	3 (0.9) 4 0.9	3 (0.9) 3 0.6	2 (0.6) 2 0.4	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin lesion				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	2 (1.5) 2 1.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Urticaria				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	2 (1.5) 2 1.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acne				
Normal (90 <=)	0	0	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperhidrosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Psoriasis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blister												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dermatosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dry skin												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperkeratosis												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	3	1.6	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ingrowing nail				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Night sweats				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Purpura				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin tightness				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Actinic keratosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 2 1.1	0	1 (0.8) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Alopecia				
Normal (90 <=)	0	2 (0.6) 2 0.4	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angioedema				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cold urticaria				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermal cyst				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	3 (0.9) 3 0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic foot				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 3 0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 2 1.1	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eczema asteatotic				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Erythema				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hirsutism				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Melanosis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neurodermatitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neuropathic ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pain of skin				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pigmentation disorder				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rash generalised				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rash pruritic				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rosacea				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Seborrhoeic dermatitis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin exfoliation				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin haemorrhage				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin reaction				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin ulcer				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	0			0			1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urticaria chronic												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
Normal (90 <=)	31 (9.4)	36	7.8	23 (7.1)	26	5.4	29 (9.0)	33	7.2	31 (9.3)	31	6.3
Mild RI (60 <= to < 90)	10 (7.7)	11	5.8	13 (9.8)	15	8.1	8 (6.0)	8	4.4	10 (7.7)	12	6.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (28.6)	2	17.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypertension												
Normal (90 <=)	24 (7.3)	27	5.8	15 (4.6)	17	3.6	20 (6.2)	20	4.4	23 (6.9)	23	4.6
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (3.8)	5	2.6	9 (6.8)	11	6.0	6 (4.5)	6	3.3	6 (4.6)	6	3.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Deep vein thrombosis												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypotension												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Orthostatic hypotension												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	3	0.7	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Haematoma												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hot flush												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Peripheral arterial occlusive disease												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Peripheral artery occlusion												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Peripheral vascular disorder												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral venous disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Venous thrombosis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aortic aneurysm				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aortic stenosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Arteriosclerosis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Brachiocephalic arteriosclerosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Brachiocephalic artery stenosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic microangiopathy				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Essential hypertension				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertensive angiopathy				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertensive crisis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	2 (1.5) 3 1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intermittent claudication				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral coldness				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Temporal arteritis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thrombophlebitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thrombosis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Varicose vein												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
Normal (90 <=)	20 (6.1)	22	4.8	16 (4.9)	23	4.8	13 (4.0)	16	3.5	23 (6.9)	41	8.3
Mild RI (60 <= to < 90)	15 (11.5)	24	12.7	15 (11.3)	18	9.8	10 (7.5)	16	8.7	13 (10.0)	16	8.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	1 (20.0)	2	28.9	1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Atrial fibrillation												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0			4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (3.8)	5	2.6	3 (2.3)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.6	5 (3.8)	5	2.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac failure congestive												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			2 (1.5)	2	1.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Angina pectoris												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac failure												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Mitral valve incompetence												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Myocardial ischaemia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sinus tachycardia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	0			3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Angina unstable												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Aortic valve incompetence												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bundle branch block right												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac disorder												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
Normal (90 <=)	0			0			0			2 (0.6)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (20.0)	1	14.4	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypertensive cardiomyopathy												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Myocardial fibrosis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tachycardia												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tricuspid valve incompetence												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ventricular hypertrophy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute coronary syndrome												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute left ventricular failure												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acute myocardial infarction				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Arrhythmia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrial enlargement				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrial flutter				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrial tachycardia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bradycardia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac arrest												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac failure acute												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac valve disease												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac ventricular thrombosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardio-respiratory arrest				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiovascular disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Congestive cardiomyopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Coronary artery insufficiency				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diastolic dysfunction				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (20.0) 1 14.4	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertensive heart disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemic mitral regurgitation				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Left ventricular failure				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Palpitations												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.9)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pericardial mass												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pulmonary valve incompetence												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Supraventricular extrasystoles												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Supraventricular tachycardia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
Normal (90 <=)	0			0			0			3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ventricular tachycardia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Normal (90 <=)	21 (6.4)	26	5.6	13 (4.0)	20	4.2	12 (3.7)	13	2.8	21 (6.3)	24	4.8
Mild RI (60 <= to < 90)	10 (7.7)	15	7.9	13 (9.8)	14	7.6	12 (9.0)	19	10.4	8 (6.2)	10	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal cyst												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	5 (1.5)	5	1.0	3 (0.9)	3	0.7	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
Normal (90 <=)	6 (1.8)	7	1.5	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	1 (0.8)	1	0.5	3 (2.3)	3	1.6	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal impairment												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	4 (3.0)	4	2.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dysuria												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Haematuria												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary retention												
Normal (90 <=)	0			0			2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bladder prolapse												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Microalbuminuria				
Normal (90 <=)	0	2 (0.6) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neurogenic bladder				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nocturia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal artery stenosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal failure				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Albuminuria												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Azotaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bladder diverticulum												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bladder hypertrophy												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bladder outlet obstruction				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bladder trabeculation				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Calculus urinary				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic nephropathy				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 2 1.1	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
End stage renal disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lower urinary tract symptoms				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Micturition urgency												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nephropathy												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pollakiuria												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Polyuria												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal colic												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	3	0.6	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary incontinence												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Normal (90 <=)	13 (4.0)	18	3.9	10 (3.1)	10	2.1	14 (4.3)	16	3.5	21 (6.3)	25	5.0
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (3.8)	5	2.6	6 (4.5)	9	4.9	6 (4.5)	6	3.3	2 (1.5)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Depression												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.2)	5	1.1	4 (1.2)	4	0.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	3	1.6	3 (2.3)	3	1.6	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Insomnia												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	4 (1.2)	4	0.8	4 (1.2)	4	0.9	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Libido decreased												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Stress												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abnormal dreams												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Anxiety												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			6 (1.8)	7	1.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Depressed mood												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Post-traumatic stress disorder												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sleep disorder												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Anhedonia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Apathy												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Delirium												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eating disorder												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Generalised anxiety disorder												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hallucination				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Illusion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Major depression				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mental status changes				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mood altered				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nightmare				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Persistent depressive disorder												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Personality disorder												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Premature ejaculation												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
Normal (90 <=)	10 (3.0)	12	2.6	4 (1.2)	4	0.8	10 (3.1)	11	2.4	17 (5.1)	17	3.4
Mild RI (60 <= to < 90)	9 (6.9)	10	5.3	6 (4.5)	8	4.3	8 (6.0)	8	4.4	7 (5.4)	7	3.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Anaemia												
Normal (90 <=)	6 (1.8)	6	1.3	4 (1.2)	4	0.8	7 (2.2)	7	1.5	9 (2.7)	9	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	4 (3.0)	4	2.2	4 (3.0)	4	2.2	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thrombocytopenia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eosinophilia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lymphadenitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Monocytosis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Polycythaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemoglobinaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leukocytosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leukopenia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lymphopenia				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neutropenia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neutrophilia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Splenic cyst												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Splenomegaly												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thrombocytosis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Normal (90 <=)	19 (5.8)	27	5.8	19 (5.8)	25	5.2	12 (3.7)	15	3.3	23 (6.9)	32	6.5
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	6	3.2	7 (5.3)	9	4.9	4 (3.0)	10	5.5	5 (3.8)	6	3.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
Normal (90 <=)	7 (2.1)	7	1.5	8 (2.5)	8	1.7	6 (1.9)	6	1.3	8 (2.4)	8	1.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	4	2.2	2 (1.5)	2	1.1	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (16.7)	1	13.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
Normal (90 <=)	6 (1.8)	6	1.3	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.7	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholecystitis chronic												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gallbladder polyp												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatomegaly												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Biliary cyst												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholecystitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatocellular injury												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Non-alcoholic fatty liver												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Alcoholic liver disease												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bile duct stone												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	2 0.4	0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Biliary cirrhosis primary												
Normal (90 <=)	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Biliary dyskinesia												
Normal (90 <=)	2	(0.6)	2 0.4	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
Normal (90 <=)	0			0			0			3	(0.9)	3 0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(0.8)	1 0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholestasis												
Normal (90 <=)	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic hepatic failure												
Normal (90 <=)	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic hepatitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cirrhosis alcoholic				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gallbladder disorder				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatic cirrhosis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	2 (0.6) 2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatotoxicity				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperbilirubinaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperplastic cholecystopathy				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Liver disorder				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Liver injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Non-alcoholic steatohepatitis				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Portal hypertension												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Portal vein thrombosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Steatohepatitis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
Normal (90 <=)	10 (3.0)	12	2.6	5 (1.5)	5	1.0	9 (2.8)	11	2.4	4 (1.2)	7	1.4
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	3	1.6	4 (3.0)	4	2.2	7 (5.3)	7	3.8	3 (2.3)	3	1.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	2	17.9	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vertigo												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	2 (1.5)	2	1.1	4 (3.0)	4	2.2	2 (1.5)	2	1.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ear pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Sita 100 mg	
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4		1 (0.3) 1 0.2		3 (0.9) 3 0.7		1 (0.3) 1 0.2	
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3) 2 17.9		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Cerumen impaction								
Normal (90 <=)	0		0		2 (0.6) 3 0.7		1 (0.3) 1 0.2	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Deafness neurosensory								
Normal (90 <=)	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		2 (1.5) 2 1.1		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Vertigo positional								
Normal (90 <=)	0		0		2 (0.6) 2 0.4		1 (0.3) 1 0.2	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Ear discomfort								
Normal (90 <=)	0		0		1 (0.3) 1 0.2		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0	
Excessive cerumen production								
Normal (90 <=)	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		1 (0.8) 1 0.5		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tinnitus												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	1	(0.3)	1 0.2	1	(0.3)	1 0.2	2	(0.6)	2 0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(0.8)	1 0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute vestibular syndrome												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ear swelling												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eustachian tube dysfunction												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eustachian tube obstruction												
Normal (90 <=)	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Exostosis of external ear canal												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1	(0.8)	1 0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Middle ear effusion												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neurosensory hypoacusis												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tympanic membrane perforation												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
Normal (90 <=)	13 (4.0)	15	3.2	5 (1.5)	5	1.0	11 (3.4)	12	2.6	8 (2.4)	8	1.6
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	4	2.1	5 (3.8)	6	3.3	2 (1.5)	2	1.1	6 (4.6)	8	4.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Prostatitis												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.7	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Breast mass												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gynaecomastia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Menorrhagia												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Penis disorder												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Testicular cyst				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vaginal haemorrhage				
Normal (90 <=)	2 (0.6) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Balanoposthitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bartholin's cyst				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Breast pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cystocele				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Normal (90 <=)	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Endometrial hyperplasia										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Erectile dysfunction										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.9)	3	0.6	0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5	0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Mammary duct ectasia										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Ovarian cyst										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Pelvic cyst										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pruritus genital												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Uterine polyp												
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Uterine prolapse												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Normal (90 <=)	12 (3.6)	12	2.6	11 (3.4)	14	2.9	7 (2.2)	7	1.5	15 (4.5)	17	3.4
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	4	2.1	4 (3.0)	4	2.2	5 (3.8)	5	2.7	5 (3.8)	7	3.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Lipoma												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Colon adenoma												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Colon cancer												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Melanocytic naevus												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatic neuroendocrine tumour				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Plasma cell myeloma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal cell carcinoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin papilloma				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acrochordon				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Adenocarcinoma gastric				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Adenocarcinoma of colon				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Adenoma benign				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Adrenal adenoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angiolipoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
B-cell lymphoma				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Basal cell carcinoma										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Benign neoplasm of thyroid gland										
Normal (90 <=)	2 (0.6)	2	0.4	0			0	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Benign pancreatic neoplasm										
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Brain neoplasm malignant										
Normal (90 <=)	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Breast cancer										
Normal (90 <=)	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Breast cancer metastatic										
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Carcinoma in situ				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Colon neoplasm				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye naevus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gallbladder neoplasm				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemangioma				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intraductal papilloma of breast				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Invasive ductal breast carcinoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lung neoplasm malignant				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Meningioma				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal cavity cancer				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ovarian cancer metastatic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Pancreatic carcinoma metastatic				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostate cancer				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pyogenic granuloma				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectal adenoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal neoplasm				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Seborrhoeic keratosis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thyroid cancer												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Normal (90 <=)	3 (0.9)	3	0.6	7 (2.1)	8	1.7	4 (1.2)	4	0.9	5 (1.5)	5	1.0
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (2.3)	4	2.1	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.0)	4	2.2	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (20.0)	2	28.9	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Goitre												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4	2 (0.6)	2	0.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (20.0)	1	14.4	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Adrenal disorder												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Adrenal mass												
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypopituitarism												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypothyroidism												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thyroid mass												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Adrenal cyst												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Androgen deficiency				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperadrenalism				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Primary hypothyroidism				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (20.0) 1 14.4	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Toxic nodular goitre				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	8 (2.5) 8 1.7	4 (1.2) 4 0.9	3 (0.9) 3 0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8) 1 0.5	3 (2.3) 3 1.6	3 (2.3) 3 1.6	5 (3.8) 6 3.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Seasonal allergy												
Normal (90 <=)	0			4 (1.2)	4	0.8	2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (0.8)	1	0.5	0			2 (1.5)	2	1.1	4 (3.1)	5	2.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Allergy to arthropod bite												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypersensitivity												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (1.5)	2	1.1	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Drug hypersensitivity												
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (0.8)	1	0.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Iodine allergy												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sarcoidosis												
Normal (90 <=)	0			2 (0.6)	2	0.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
Normal (90 <=)	4 (1.2)	4	0.9	3 (0.9)	3	0.6	3 (0.9)	3	0.7	3 (0.9)	3	0.6
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (3.1)	6	3.2	4 (3.0)	5	2.7	1 (0.8)	1	0.5	4 (3.1)	4	2.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3)	1	9.0	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Intraocular lens implant												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Knee arthroplasty												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (0.8)	1	0.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Open reduction of fracture												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Percutaneous coronary intervention												
Normal (90 <=)	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Carpal tunnel decompression				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 2 1.1	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cataract operation				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5) 4 2.1	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dental implantation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Endodontic procedure				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (14.3) 1 9.0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gingival operation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (0.8) 1 0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hospitalisation				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint injection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Laparoscopic surgery				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Penile prosthesis insertion				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periodontal operation				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rotator cuff repair				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Skin neoplasm excision										
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Tendon sheath incision										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Tooth extraction										
Normal (90 <=)	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (1.5)	2	1.1	0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Umbilical hernia repair										
Normal (90 <=)	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Wisdom teeth removal										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (0.8)	1	0.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Congenital, familial and genetic disorders				
All				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Type IIa hyperlipidaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (0.8) 1 0.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Beckwith-Wiedemann syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (0.8) 1 0.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Congenital cystic kidney disease				
Normal (90 <=)	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hydrocele				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Product issues				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
All				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Device dislocation				
Normal (90 <=)	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Social circumstances				
All				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Physical assault				
Normal (90 <=)	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.31 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
No upper gastrointestinal disease	369	522.6			372	539.5			366	513.6			367	542.8		
Upper gastrointestinal disease	96	138.2			90	125.8			99	136.6			99	144.1		
Unknown	1	1.6			2	3.2			0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	280	(75.9)	1211	231.7	284	(76.3)	1261	233.7	281	(76.8)	1280	249.2	296	(80.7)	1304	240.3
Upper gastrointestinal disease	89	(92.7)	558	403.8	77	(85.6)	409	325.0	89	(89.9)	544	398.3	92	(92.9)	548	380.3
Unknown	1	(100)	5	317.1	2	(100)	16	502.1	0				0			
Gastrointestinal disorders																
All																
No upper gastrointestinal disease	105	(28.5)	208	39.8	127	(34.1)	287	53.2	142	(38.8)	314	61.1	103	(28.1)	212	39.1
Upper gastrointestinal disease	45	(46.9)	103	74.5	35	(38.9)	86	68.3	54	(54.5)	166	121.5	47	(47.5)	100	69.4
Unknown	0				2	(100)	7	219.7	0				0			
Nausea																
No upper gastrointestinal disease	26	(7.0)	30	5.7	46	(12.4)	55	10.2	45	(12.3)	57	11.1	19	(5.2)	26	4.8
Upper gastrointestinal disease	8	(8.3)	12	8.7	15	(16.7)	17	13.5	25	(25.3)	31	22.7	13	(13.1)	14	9.7
Unknown	0				1	(50.0)	2	62.8	0				0			
Diarrhoea																
No upper gastrointestinal disease	32	(8.7)	44	8.4	45	(12.1)	71	13.2	41	(11.2)	50	9.7	24	(6.5)	30	5.5
Upper gastrointestinal disease	13	(13.5)	19	13.8	8	(8.9)	10	7.9	16	(16.2)	25	18.3	13	(13.1)	14	9.7
Unknown	0				0				0				0			
Vomiting																
No upper gastrointestinal disease	7	(1.9)	9	1.7	21	(5.6)	32	5.9	26	(7.1)	41	8.0	13	(3.5)	19	3.5
Upper gastrointestinal disease	6	(6.3)	6	4.3	7	(7.8)	10	7.9	16	(16.2)	41	30.0	6	(6.1)	7	4.9
Unknown	0				0				0				0			
Abdominal pain																
No upper gastrointestinal disease	9	(2.4)	9	1.7	6	(1.6)	6	1.1	20	(5.5)	21	4.1	12	(3.3)	13	2.4
Upper gastrointestinal disease	4	(4.2)	4	2.9	4	(4.4)	4	3.2	3	(3.0)	3	2.2	5	(5.1)	5	3.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Constipation												
No upper gastrointestinal disease	15 (4.1)	15	2.9	10 (2.7)	10	1.9	15 (4.1)	19	3.7	12 (3.3)	16	2.9
Upper gastrointestinal disease	7 (7.3)	7	5.1	4 (4.4)	4	3.2	7 (7.1)	7	5.1	8 (8.1)	9	6.2
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
No upper gastrointestinal disease	7 (1.9)	7	1.3	9 (2.4)	9	1.7	12 (3.3)	14	2.7	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	5	3.6	4 (4.4)	4	3.2	6 (6.1)	8	5.9	5 (5.1)	7	4.9
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
No upper gastrointestinal disease	6 (1.6)	14	2.7	9 (2.4)	13	2.4	13 (3.6)	13	2.5	7 (1.9)	12	2.2
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	6	4.3	2 (2.2)	2	1.6	4 (4.0)	4	2.9	5 (5.1)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Dyspepsia												
No upper gastrointestinal disease	9 (2.4)	9	1.7	17 (4.6)	19	3.5	12 (3.3)	17	3.3	8 (2.2)	9	1.7
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	4	2.9	3 (3.3)	3	2.4	3 (3.0)	4	2.9	3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Gastritis												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	4	0.8	6 (1.6)	6	1.1	4 (1.1)	4	0.8	7 (1.9)	7	1.3
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	7 (7.1)	7	5.1	3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
No upper gastrointestinal disease	8 (2.2)	10	1.9	11 (3.0)	13	2.4	7 (1.9)	11	2.1	7 (1.9)	7	1.3
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	4	2.9	4 (4.4)	4	3.2	2 (2.0)	2	1.5	4 (4.0)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal distension												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	6 (1.6)	6	1.1	6 (1.6)	6	1.2	9 (2.5)	13	2.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Dry mouth												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			4 (4.0)	4	2.9	1 (1.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Flatulence												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7	6 (1.6)	8	1.6	6 (1.6)	7	1.3
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	2 (2.2)	2	1.6	4 (4.0)	4	2.9	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Umbilical hernia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	5	1.0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Barrett's oesophagus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	3 (3.0)	3	2.2	0		
Unknown	0			0			0			0		
Dental caries												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.7	2 (0.5)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Diverticulum												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	0			1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Eructation												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperchlorhydria												
No upper gastrointestinal disease	0			0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatitis acute												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal tenderness												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Faeces soft												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hiatus hernia												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Rectal haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Toothache												
No upper gastrointestinal disease	6 (1.6)	8	1.5	10 (2.7)	11	2.0	1 (0.3)	2	0.4	5 (1.4)	9	1.7
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal hernia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Abnormal faeces												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Anal incontinence												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Change of bowel habit												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Colitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Diverticulum gastric												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Diverticulum intestinal												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Duodenal ulcer												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Dysphagia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Enteritis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Faeces discoloured				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Food poisoning				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	3 (0.8) 3 0.6	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1) 2 1.4	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Gastric disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastric polyps				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	1 (50.0) 1 31.4	0	0
Gastric ulcer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal sounds abnormal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gingival disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Haematochezia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhoidal haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Impaired gastric emptying												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Inguinal hernia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	2	1.6	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Oesophagitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oral dysaesthesia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oral mucosal blistering												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Periodontal disease												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rectal polyp												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Reflux gastritis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Salivary gland disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Stomatitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tooth loss				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ascites				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Breath odour				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Coeliac artery stenosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Enterocolitis												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Epigastric discomfort												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Faecal volume decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Frequent bowel movements												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastric varices												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastritis erosive												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastroduodenitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastrointestinal haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Gastrointestinal motility disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gingival bleeding												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	3 (0.8)	3	0.6	0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhoids thrombosed												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypoaesthesia oral												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ileal ulcer												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ileus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Ileus paralytic												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Infrequent bowel movements												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Intestinal polyp										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Irritable bowel syndrome										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Lip dry										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Loose tooth										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Lumbar hernia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	4	3.2	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Mallory-Weiss syndrome										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Noninfective gingivitis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	2	1.6	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Odynophagia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Oesophageal polyp												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oral disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatitis chronic												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatolithiasis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Peptic ulcer												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Periodontal inflammation												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Portal hypertensive gastropathy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Reactive gastropathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retching												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Salivary gland calculus												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Salivary gland pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tooth disorder												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vomiting projectile												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
No upper gastrointestinal disease	145 (39.3)	272	52.0	139 (37.4)	253	46.9	131 (35.8)	230	44.8	156 (42.5)	305	56.2
Upper gastrointestinal disease	50 (52.1)	111	80.3	48 (53.3)	92	73.1	51 (51.5)	89	65.2	48 (48.5)	112	77.7
Unknown	1 (100)	1	63.4	2 (100)	2	62.8	0			0		
Nasopharyngitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	41 (11.1)	56	10.7	39 (10.5)	51	9.5	37 (10.1)	45	8.8	41 (11.2)	57	10.5
Upper gastrointestinal disease	12 (12.5)	18	13.0	9 (10.0)	13	10.3	10 (10.1)	12	8.8	6 (6.1)	12	8.3
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Upper respiratory tract infection												
No upper gastrointestinal disease	28 (7.6)	40	7.7	27 (7.3)	34	6.3	20 (5.5)	25	4.9	24 (6.5)	38	7.0
Upper gastrointestinal disease	8 (8.3)	13	9.4	8 (8.9)	16	12.7	6 (6.1)	9	6.6	8 (8.1)	11	7.6
Unknown	0			0			0			0		
Urinary tract infection												
No upper gastrointestinal disease	19 (5.1)	20	3.8	12 (3.2)	14	2.6	19 (5.2)	25	4.9	17 (4.6)	20	3.7
Upper gastrointestinal disease	11 (11.5)	13	9.4	9 (10.0)	12	9.5	4 (4.0)	5	3.7	9 (9.1)	12	8.3
Unknown	0			0			0			0		
Influenza												
No upper gastrointestinal disease	24 (6.5)	30	5.7	18 (4.8)	21	3.9	10 (2.7)	12	2.3	23 (6.3)	26	4.8
Upper gastrointestinal disease	6 (6.3)	6	4.3	7 (7.8)	8	6.4	8 (8.1)	9	6.6	7 (7.1)	9	6.2
Unknown	0			0			0			0		
Bronchitis												
No upper gastrointestinal disease	8 (2.2)	8	1.5	12 (3.2)	12	2.2	11 (3.0)	11	2.1	16 (4.4)	18	3.3
Upper gastrointestinal disease	7 (7.3)	9	6.5	7 (7.8)	8	6.4	6 (6.1)	7	5.1	6 (6.1)	12	8.3
Unknown	1 (100)	1	63.4	0			0			0		
Gastroenteritis												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	8 (2.2)	8	1.5	11 (3.0)	13	2.5	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	2 (2.2)	2	1.6	3 (3.0)	3	2.2	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngitis												
No upper gastrointestinal disease	13 (3.5)	15	2.9	11 (3.0)	15	2.8	9 (2.5)	10	1.9	8 (2.2)	9	1.7
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	2 (2.2)	2	1.6	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	4 (1.1)	5	0.9	5 (1.4)	5	1.0	9 (2.5)	14	2.6
Upper gastrointestinal disease	4 (4.2)	4	2.9	1 (1.1)	1	0.8	4 (4.0)	4	2.9	9 (9.1)	10	6.9
Unknown	0			0			0			0		
Lower respiratory tract infection												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	6	1.2	3 (0.8)	10	1.8
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	1 (1.1)	1	0.8	3 (3.0)	3	2.2	1 (1.0)	1	0.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Cellulitis												
No upper gastrointestinal disease	6 (1.6)	7	1.3	0			5 (1.4)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.3)	3	2.4	0			3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Pneumonia												
No upper gastrointestinal disease	7 (1.9)	7	1.3	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.4)	7	1.4	5 (1.4)	5	0.9
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	0			4 (1.1)	4	0.8	3 (0.8)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Herpes zoster												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	4 (1.1)	4	0.7	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			2 (2.0)	2	1.5	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	6	1.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cystitis												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	6	1.1	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	4	2.9	1 (1.1)	1	0.8	3 (3.0)	3	2.2	3 (3.0)	6	4.2
Unknown	0			0			0			0		
Ear infection												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Onychomycosis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Paronychia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	2	1.4	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Tonsillitis												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	4	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	2	1.6	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Abscess limb												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Fungal infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	2	1.6	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Fungal skin infection												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Furuncle												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Helicobacter infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Oral herpes												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Tinea pedis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tooth infection												
No upper gastrointestinal disease	0			5 (1.3)	6	1.1	0			4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	2	1.5	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Viral infection												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Acarodermatitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Appendicitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Bacterial diarrhoea												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Balanitis candida												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Breast abscess												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bronchitis viral												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Candida infection												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	0			0			2 (0.5)	6	1.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Diverticulitis												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastroenteritis enteroviral												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastrointestinal infection												
No upper gastrointestinal disease	0			4 (1.1)	5	0.9	1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Gingival abscess												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gingivitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Infected dermal cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Infective exacerbation of chronic obstructive airways disease												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Labyrinthitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Laryngitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Localised infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Mycobacterial disease carrier												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Nasal abscess												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oral candidiasis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Otitis media												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (0.8)	3	0.6	0			3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Otitis media acute												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Periodontitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngitis bacterial												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngitis streptococcal												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pulpitis dental												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Purulence												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pyelonephritis acute												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Rhinitis												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	0			4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Sepsis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Septic phlebitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sialoadenitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Skin infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Subcutaneous abscess												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Tinea manuum												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Tooth abscess												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tracheobronchitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Wound infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal wall abscess												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abscess												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Angular cheilitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Asymptomatic bacteriuria												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Atypical pneumonia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bacterial rhinitis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bacterial vulvovaginitis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Body tinea				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bronchitis bacterial				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cholecystitis infective				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chronic tonsillitis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Conjunctivitis bacterial				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dengue fever				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermatitis infected				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (2.0) 2 1.4
Unknown	0	0	0	0
Ear infection bacterial				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Echinococciasis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Enterobiasis				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.5) 2 0.4	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Epididymitis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Erysipelas				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye infection				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eyelid infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Folliculitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal bacterial infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal viral infection				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Genital infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Groin abscess				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1) 2 1.4	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Herpes simplex				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Herpes virus infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 2 1.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hordeolum				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Infected bite				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Infection parasitic				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.5) 2 0.4	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Laryngitis viral				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Mastitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Neurosyphilis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Oesophageal candidiasis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Oral infection										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Orchitis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Osteomyelitis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	2	0.4	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Otitis externa										
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	3	0.6	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pelvic abscess										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pericoronitis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0	0		
Peritonitis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Peritonitis bacterial										
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pharyngotonsillitis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pilonidal cyst										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pneumonia klebsiella										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pyelonephritis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Pyelonephritis chronic										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Staphylococcal infection										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Testicular abscess										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tinea cruris										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tinea versicolour										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tracheitis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Urosepsis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Vaginal infection										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Vestibular neuronitis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Viral pharyngitis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Vulval abscess										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Wound infection staphylococcal												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	78 (21.1)	133	25.5	68 (18.3)	119	22.1	75 (20.5)	118	23.0	83 (22.6)	124	22.8
Upper gastrointestinal disease	34 (35.4)	59	42.7	22 (24.4)	37	29.4	32 (32.3)	52	38.1	38 (38.4)	58	40.3
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Back pain												
No upper gastrointestinal disease	18 (4.9)	27	5.2	20 (5.4)	26	4.8	17 (4.6)	17	3.3	22 (6.0)	24	4.4
Upper gastrointestinal disease	6 (6.3)	8	5.8	5 (5.6)	5	4.0	8 (8.1)	9	6.6	7 (7.1)	11	7.6
Unknown	0			0			0			0		
Arthralgia												
No upper gastrointestinal disease	16 (4.3)	22	4.2	12 (3.2)	15	2.8	14 (3.8)	19	3.7	25 (6.8)	28	5.2
Upper gastrointestinal disease	6 (6.3)	8	5.8	2 (2.2)	3	2.4	7 (7.1)	8	5.9	5 (5.1)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
No upper gastrointestinal disease	15 (4.1)	19	3.6	5 (1.3)	5	0.9	10 (2.7)	11	2.1	8 (2.2)	11	2.0
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	5	3.6	4 (4.4)	5	4.0	3 (3.0)	4	2.9	4 (4.0)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	4 (1.1)	4	0.7	8 (2.2)	9	1.8	8 (2.2)	8	1.5
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.3)	3	2.4	2 (2.0)	2	1.5	5 (5.1)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Pain in extremity												
No upper gastrointestinal disease	14 (3.8)	16	3.1	10 (2.7)	12	2.2	8 (2.2)	9	1.8	7 (1.9)	8	1.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	6	4.3	2 (2.2)	2	1.6	2 (2.0)	2	1.5	4 (4.0)	4	2.8
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	0			5 (1.4)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	4 (4.2)	4	2.9	0			3 (3.0)	3	2.2	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Myalgia												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	10 (2.7)	11	2.0	6 (1.6)	7	1.4	6 (1.6)	6	1.1
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	4 (4.4)	4	3.2	2 (2.0)	3	2.2	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Muscle spasms												
No upper gastrointestinal disease	6 (1.6)	6	1.1	5 (1.3)	6	1.1	4 (1.1)	4	0.8	7 (1.9)	7	1.3
Upper gastrointestinal disease	4 (4.2)	5	3.6	2 (2.2)	3	2.4	2 (2.0)	4	2.9	0		
Unknown	0			0			0			0		
Neck pain												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Intervertebral disc degeneration												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Synovial cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Tendonitis												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	2 (2.2)	2	1.6	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Exostosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Joint swelling												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Osteochondrosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Spondylolisthesis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Trigger finger												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	2	1.6	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Arthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Arthropathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bursitis												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Chondropathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Crystal arthropathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Diabetic amyotrophy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dupuytren's contracture												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Flank pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	4 (4.0)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Groin pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Intervertebral disc disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Intervertebral disc protrusion												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	5 (1.3)	5	0.9	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lumbar spinal stenosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Muscle contracture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Periarthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Polyarthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rheumatoid arthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Scoliosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Soft tissue mass												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Synovitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Temporomandibular joint syndrome				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Tendinous contracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Tendon disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Tenosynovitis				
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5) 2 0.4	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	1 (1.0) 1 0.7	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Acquired claw toe				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Enthesopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Foot deformity				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Gouty arthritis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Growing pains										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Joint instability										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Joint lock										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Joint range of motion decreased										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Kyphosis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Limb mass										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Muscle tightness										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Muscular weakness										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Myalgia intercostal										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Myofascial pain syndrome										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Myopathy										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Neck mass										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Osteoporosis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Patellofemoral pain syndrome										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Psoriatic arthropathy										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	2	0.4	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Rheumatic disorder										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Spinal column stenosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Spinal pain												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Spondylitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tendon pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Torticollis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vertebral foraminal stenosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Vertebral osteophyte												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	59 (16.0)	87	16.6	59 (15.9)	82	15.2	54 (14.8)	76	14.8	61 (16.6)	94	17.3
Upper gastrointestinal disease	21 (21.9)	36	26.1	18 (20.0)	30	23.8	26 (26.3)	43	31.5	24 (24.2)	34	23.6
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Headache												
No upper gastrointestinal disease	22 (6.0)	27	5.2	22 (5.9)	29	5.4	23 (6.3)	28	5.5	28 (7.6)	47	8.7
Upper gastrointestinal disease	7 (7.3)	10	7.2	8 (8.9)	11	8.7	14 (14.1)	23	16.8	8 (8.1)	10	6.9
Unknown	0			0			0			0		
Dizziness												
No upper gastrointestinal disease	7 (1.9)	12	2.3	8 (2.2)	9	1.7	14 (3.8)	16	3.1	11 (3.0)	12	2.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	3	2.2	2 (2.2)	3	2.4	7 (7.1)	7	5.1	3 (3.0)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Dysgeusia												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	5 (1.3)	6	1.1	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			3 (3.0)	3	2.2	0		
Unknown	0			0			0			0		
Carpal tunnel syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	7 (1.9)	7	1.3	4 (1.1)	4	0.8	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Neuralgia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			3 (0.8)	3	0.6	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	3	2.4	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Ischaemic stroke												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Migraine												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Sciatica												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	4	2.9	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Balance disorder												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Cervical radiculopathy												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cognitive disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Lethargy												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	2	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Paraesthesia												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Parkinsonism												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus headache												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Syncope												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	3	0.6	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	2	1.6	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Tarsal tunnel syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tension headache												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Tremor												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Ageusia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Amnesia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Brain stem stroke										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Burning sensation										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Carotid arteriosclerosis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Cerebral arteriosclerosis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Cerebral microangiopathy										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Cerebral small vessel ischaemic disea-										
se										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Decreased vibratory sense										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Encephalopathy												
No upper gastrointestinal disease	2	(0.5)	2 0.4	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Facial neuralgia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(1.0)	1 0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Facial paralysis												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.3)	1 0.2	0			1	(0.3)	1 0.2
Upper gastrointestinal disease	1	(1.0)	1 0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Focal dyscognitive seizures												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhage intracranial												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhagic stroke												
No upper gastrointestinal disease	2	(0.5)	2 0.4	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Head discomfort												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyporeflexia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1	(1.0)	1 0.7
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Intercostal neuralgia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Language disorder										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Lumbar radiculopathy										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Lumbosacral radiculopathy										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Memory impairment										
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	2	1.6	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Migraine with aura										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Morton's neuralgia										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Myasthenia gravis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Nerve compression										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Parkinson's disease										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Peroneal nerve palsy										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Polyneuropathy										
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Poor quality sleep										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Post herpetic neuralgia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Post-traumatic headache										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Presyncope										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Restless legs syndrome										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Sensory disturbance										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Sensory loss										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Somnolence										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0	2 (2.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0	0		
Speech disorder										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Thalamic infarction										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Trigeminal neuralgia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Vascular encephalopathy										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
White matter lesion										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Investigations

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
All												
No upper gastrointestinal disease	41 (11.1)	57	10.9	45 (12.1)	66	12.2	58 (15.8)	87	16.9	53 (14.4)	76	14.0
Upper gastrointestinal disease	16 (16.7)	21	15.2	12 (13.3)	17	13.5	15 (15.2)	21	15.4	15 (15.2)	17	11.8
Unknown	0			0			0			0		
Lipase increased												
No upper gastrointestinal disease	8 (2.2)	10	1.9	16 (4.3)	19	3.5	16 (4.4)	20	3.9	17 (4.6)	20	3.7
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	4 (4.4)	5	4.0	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	9 (2.4)	9	1.7	10 (2.7)	11	2.1	10 (2.7)	11	2.0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.3)	3	2.4	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Weight decreased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	5 (1.4)	5	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			4 (4.0)	4	2.9	0		
Unknown	0			0			0			0		
Amylase increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.7	5 (1.4)	6	1.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	6 (1.6)	7	1.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood calcitonin increased												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	4	0.8	4 (1.1)	4	0.7	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Blood pressure increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	3	2.2	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Transaminases increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Arteriogram coronary												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood calcitonin abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Blood glucose increased				
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5) 3 0.6	0	0	2 (0.5) 3 0.6
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Blood potassium increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	3 (0.8) 3 0.6
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure abnormal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Blood testosterone decreased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Blood urea increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood urine present				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Colonoscopy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram repolarisation abnormality				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eosinophil count increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haematocrit decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Helicobacter test positive												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Intraocular pressure increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lipids decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Liver function test increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Platelet count increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Progesterone decreased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Prostatic specific antigen increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Scan thyroid gland				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
White blood cell count increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Basophil count increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood bilirubin increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood calcium decreased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood calcium increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood cholesterol increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood creatinine abnormal				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5) 2 0.4	2 (0.5) 2 0.4	0	2 (0.5) 2 0.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood lactic acid increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure systolic increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood sodium decreased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood thyroid stimulating hormone increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Body temperature increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Carbohydrate antigen 19-9 increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Carcinoembryonic antigen increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cardiac murmur				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (2.0) 2 1.4
Unknown	0	0	0	0
Cytology normal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram QRS complex abnormal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Electrocardiogram ST segment abnormal										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Electrocardiogram ST-T change										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Electrocardiogram abnormal										
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Electrocardiogram change										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Free prostate-specific antigen increa-sed										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Glomerular filtration rate decreased										
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	0	4 (1.1)	5	0.9
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Heart rate increased										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Human epidermal growth factor receptor decreased										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Lipids increased										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Liver function test abnormal										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Lymphocyte morphology abnormal										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Mean platelet volume increased										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Monocyte count decreased										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Prostatic specific antigen abnormal										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Renal function test abnormal										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Serum ferritin decreased										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Vitamin B12 decreased										
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Weight increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
White blood cell count decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	52 (14.1)	66	12.6	48 (12.9)	55	10.2	53 (14.5)	58	11.3	61 (16.6)	69	12.7
Upper gastrointestinal disease	12 (12.5)	16	11.6	14 (15.6)	16	12.7	19 (19.2)	21	15.4	14 (14.1)	19	13.2
Unknown	0			0			0			0		
Decreased appetite												
No upper gastrointestinal disease	6 (1.6)	6	1.1	12 (3.2)	13	2.4	21 (5.7)	21	4.1	12 (3.3)	13	2.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	2 (2.2)	2	1.6	11 (11.1)	11	8.1	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	10 (2.7)	10	1.9	6 (1.6)	7	1.3	9 (2.5)	10	1.9	12 (3.3)	12	2.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Hyperkalaemia												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	5 (1.4)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
No upper gastrointestinal disease	9 (2.4)	9	1.7	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	8 (2.2)	8	1.5
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Iron deficiency												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Gout												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Increased appetite												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Obesity												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	7 (1.9)	7	1.3
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Dehydration												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
No upper gastrointestinal disease	10 (2.7)	14	2.7	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	4 (4.4)	4	3.2	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			2 (2.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Fructose intolerance												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	2	1.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vitamin B12 deficiency												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Abnormal loss of weight												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abnormal weight gain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Diabetic metabolic decompensation										
No upper gastrointestinal disease	0			3 (0.8)	3	0.6	0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Hyperamylasaemia										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hypercholesterolaemia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hypertriglyceridaemia										
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4	0	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hypoglycaemia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hypomagnesaemia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hyponatraemia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Hypovitaminosis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Hypovolaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lactic acidosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Type 3 diabetes mellitus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	51 (13.8)	61	11.7	41 (11.0)	55	10.2	49 (13.4)	60	11.7	46 (12.5)	56	10.3
Upper gastrointestinal disease	17 (17.7)	24	17.4	12 (13.3)	15	11.9	16 (16.2)	17	12.4	17 (17.2)	19	13.2
Unknown	1 (100)	1	63.4	2 (100)	2	62.8	0			0		
Cataract												
No upper gastrointestinal disease	15 (4.1)	15	2.9	10 (2.7)	11	2.0	10 (2.7)	10	1.9	9 (2.5)	9	1.7
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	4	2.9	2 (2.2)	2	1.6	7 (7.1)	7	5.1	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
No upper gastrointestinal disease	22 (6.0)	22	4.2	20 (5.4)	21	3.9	14 (3.8)	14	2.7	23 (6.3)	24	4.4
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	5	3.6	3 (3.3)	3	2.4	2 (2.0)	2	1.5	4 (4.0)	4	2.8
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Retinopathy hypertensive												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Retinopathy												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			4 (1.1)	4	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Conjunctival haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Blepharitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Macular fibrosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Macular oedema												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Myopia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Presbyopia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Amblyopia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Angle closure glaucoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Arteriosclerotic retinopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Astigmatism				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Dry eye				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	2 (0.5) 2 0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye discharge				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye irritation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye pain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Glaucoma				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	1 (100) 1 63.4	0	0	0
Macular degeneration				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Maculopathy												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ocular discomfort												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ocular hypertension												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Open angle glaucoma												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pterygium												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinal drusen												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vision blurred												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Vitreous degeneration												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Age-related macular degeneration										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Blepharochalasis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Blepharospasm										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Cataract cortical										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Cataract diabetic										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Cataract nuclear										
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Conjunctival irritation										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Conjunctivitis allergic										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Dacryostenosis acquired										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Diabetic retinal oedema										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Diplopia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Dry age-related macular degeneration										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Eyelid disorder										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Eyelid ptosis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hypermetropia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Iritis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Keratitis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lacrimation increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ocular hyperaemia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pigmentary glaucoma				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Posterior capsule opacification				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinal degeneration				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinal detachment				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinal tear				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Retinal vascular disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Retinopathy proliferative				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Scleritis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	1 (50.0) 1 31.4	0	0
Ulcerative keratitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Visual impairment				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vitreous detachment				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Vitreous disorder				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vitreous floaters				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Vitreous haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
No upper gastrointestinal disease	31 (8.4)	43	8.2	41 (11.0)	56	10.4	42 (11.5)	51	9.9	37 (10.1)	49	9.0
Upper gastrointestinal disease	18 (18.8)	24	17.4	15 (16.7)	20	15.9	12 (12.1)	17	12.4	20 (20.2)	28	19.4
Unknown	0			0			0			0		
Fall												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	6	1.1	3 (0.8)	4	0.7	3 (0.8)	4	0.8	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			3 (3.0)	4	2.9	3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Arthropod bite												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	5	1.0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	1 (1.1)	2	1.6	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Contusion												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	4	0.8	5 (1.3)	5	0.9	4 (1.1)	5	1.0	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	4	2.9	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Accidental overdose												
No upper gastrointestinal disease	0			0			3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Laceration												
No upper gastrointestinal disease	0			4 (1.1)	4	0.7	3 (0.8)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	2	1.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ligament sprain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	7 (1.9)	7	1.3	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	3	2.2	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Concussion												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Foot fracture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Hand fracture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Medication error												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	3	2.4	2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Accident												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Accident at work												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Animal bite												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Ankle fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Arthropod sting												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Avulsion fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chest injury				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Clavicle fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Corneal abrasion				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermatitis artefacta				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Eschar				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Foreign body				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Fractured sacrum				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Heat illness				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 2 0.4	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Incisional hernia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Incisional hernia, obstructive												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Limb injury												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Meniscus injury												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Muscle strain												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (0.8)	5	0.9	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Overdose												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Post procedural constipation												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Post-traumatic neck syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Procedural pain												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Radius fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Scapula fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 2 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Soft tissue injury				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Thermal burn				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1) 2 1.4	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Vascular pseudoaneurysm				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Wound				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bite				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 2 1.4
Unknown	0	0	0	0
Bone fissure				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Burns first degree												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cartilage injury												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cervical vertebral fracture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Epicondylitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Epiphyseal fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eye contusion												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eye injury												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Femur fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Fractured coccyx												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Gun shot wound										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Head injury										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Injury										
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Joint dislocation										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Joint injury										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Ligament rupture										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Nasal injury										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Patella fracture										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Post procedural complication				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Post procedural haematoma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Post procedural haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Postpericardiotomy syndrome				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rib fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	2 (2.2) 2 1.6	0	3 (3.0) 3 2.1
Unknown	0	0	0	0
Road traffic accident				
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5) 4 0.8	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Scar				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Skin abrasion				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.5) 2 0.4	0	2 (0.5) 3 0.6
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Skull fractured base				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Spinal compression fracture										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1	(1.0)	1 0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Subarachnoid haemorrhage										
No upper gastrointestinal disease	1	(0.3)	1 0.2	1	(0.3)	1 0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Subdural haematoma										
No upper gastrointestinal disease	0			2	(0.5)	2 0.4	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Superficial injury of eye										
No upper gastrointestinal disease	1	(0.3)	1 0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tendon injury										
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.3)	1 0.2	0	1	(0.3)	1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tooth fracture										
No upper gastrointestinal disease	0			2	(0.5)	2 0.4	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tooth injury										
No upper gastrointestinal disease	1	(0.3)	1 0.2	1	(0.3)	1 0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1	(1.0)	1 0.7
Unknown	0			0			0	0		
Traumatic fracture										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(1.1)	1 0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Ulna fracture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Upper limb fracture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	33 (8.9)	42	8.0	38 (10.2)	48	8.9	34 (9.3)	44	8.6	28 (7.6)	39	7.2
Upper gastrointestinal disease	19 (19.8)	25	18.1	13 (14.4)	14	11.1	13 (13.1)	21	15.4	21 (21.2)	26	18.0
Unknown	0			2 (100)	2	62.8	0			0		
Cough												
No upper gastrointestinal disease	10 (2.7)	10	1.9	6 (1.6)	6	1.1	10 (2.7)	10	1.9	13 (3.5)	14	2.6
Upper gastrointestinal disease	7 (7.3)	7	5.1	2 (2.2)	2	1.6	2 (2.0)	2	1.5	3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
No upper gastrointestinal disease	7 (1.9)	7	1.3	7 (1.9)	7	1.3	7 (1.9)	8	1.6	6 (1.6)	9	1.7
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	1 (1.0)	1	0.7	4 (4.0)	4	2.8
Unknown	0			0			0			0		
Asthma												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7	4 (1.1)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.0)	4	2.8
Unknown	0			0			0			0		
Dyspnoea												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	3	2.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Rhinorrhoea												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus congestion												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Epistaxis												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	4	2.9	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Hiccups												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Nasal congestion												
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	5	1.0	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												
No upper gastrointestinal disease	0			4 (1.1)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Acute pulmonary oedema												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Acute respiratory failure												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Bronchitis chronic												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Dysphonia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngeal cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pleurisy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Pleuritic pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Productive cough												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	3	0.6	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Sleep apnoea syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			4 (1.1)	4	0.7	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Sneezing												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Upper respiratory tract congestion												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	6	1.1	1 (0.3)	3	0.6	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Acute respiratory distress syndrome												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Allergic sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atelectasis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Bronchospasm												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Catarrh												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Diaphragmatic disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dry throat				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Haemoptysis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Interstitial lung disease				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lung disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nasal polyps				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nasal pruritus				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Nasal septum deviation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Oropharyngeal discomfort				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 2 0.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Paranasal sinus discomfort				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pleural effusion				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pneumonitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pneumothorax				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pulmonary mass				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	2 (2.0) 2 1.4
Unknown	0	2 (100) 2 62.8	0	0
Pulmonary oedema				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Sinus disorder				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Throat irritation												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Wheezing												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
No upper gastrointestinal disease	26 (7.0)	32	6.1	24 (6.5)	33	6.1	29 (7.9)	34	6.6	35 (9.5)	39	7.2
Upper gastrointestinal disease	17 (17.7)	22	15.9	5 (5.6)	6	4.8	13 (13.1)	16	11.7	20 (20.2)	28	19.4
Unknown	0			0			0			0		
Fatigue												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	5 (1.3)	5	0.9	11 (3.0)	12	2.3	5 (1.4)	5	0.9
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	5	3.6	1 (1.1)	1	0.8	4 (4.0)	4	2.9	9 (9.1)	11	7.6
Unknown	0			0			0			0		
Malaise												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	6	1.1	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	3	2.4	3 (3.0)	3	2.2	0		
Unknown	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	5	1.0	5 (1.3)	5	0.9	2 (0.5)	2	0.4	6 (1.6)	6	1.1
Upper gastrointestinal disease	4 (4.2)	5	3.6	0			2 (2.0)	2	1.5	5 (5.1)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Influenza like illness												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Asthenia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	6 (1.6)	6	1.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Chest pain												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Chest discomfort												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Early satiety												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Facial pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Feeling abnormal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Fibrosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Microlithiasis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Polyp				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Pyrexia				
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8) 3 0.6	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	4 (1.1) 4 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Swelling				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chills				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Complication associated with device				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Cyst										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Gait disturbance										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Hunger										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Impaired healing										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Implant site extravasation										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Inflammation										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Mass										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Nodule										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Oedema										
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0	3 (0.8)	4	0.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Suprapubic pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tenderness												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thirst												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Treatment failure												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Ulcer												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	28 (7.6)	31	5.9	18 (4.8)	20	3.7	23 (6.3)	28	5.5	31 (8.4)	42	7.7
Upper gastrointestinal disease	9 (9.4)	10	7.2	7 (7.8)	11	8.7	19 (19.2)	23	16.8	8 (8.1)	10	6.9
Unknown	0			0			0			0		
Pruritus												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			5 (5.1)	5	3.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Rash												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	3	0.6	6 (1.6)	7	1.4	3 (0.8)	4	0.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.0)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Dermatitis												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatitis contact												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			3 (3.0)	4	2.9	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Eczema												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	3	0.6	4 (1.1)	4	0.7	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin lesion												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			3 (3.0)	3	2.2	0		
Unknown	0			0			0			0		
Urticaria												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Acne												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperhidrosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Psoriasis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Blister												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Dry skin												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperkeratosis												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			3 (3.3)	4	3.2	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Ingrowing nail												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Night sweats												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Purpura												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin tightness												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Actinic keratosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 2 1.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Alopecia				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.5) 2 0.4	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Angioedema				
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5) 2 0.4	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cold urticaria				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermal cyst				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	4 (1.1) 4 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Diabetic foot				
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5) 2 0.4	0	0	2 (0.5) 3 0.6
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dyshidrotic eczema				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Eczema asteatotic												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.3)	1 0.2	0			1	(0.3)	1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Erythema												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hirsutism												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Melanosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(1.0)	1 0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neurodermatitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1	(1.0)	1 0.7
Unknown	0			0			0			0		
Neuropathic ulcer												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.3)	1 0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pain of skin												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pigmentation disorder												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.3)	1 0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rash generalised												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1	(0.3)	1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Rash pruritic										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Rosacea										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Seborrhoeic dermatitis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Skin exfoliation										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Skin haemorrhage										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Skin reaction										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Skin ulcer										
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	0			0	1 (0.3)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Urticaria chronic										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Vascular disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	30 (8.1)	34	6.5	29 (7.8)	33	6.1	30 (8.2)	34	6.6	30 (8.2)	31	5.7
Upper gastrointestinal disease	13 (13.5)	15	10.9	7 (7.8)	8	6.4	7 (7.1)	7	5.1	11 (11.1)	12	8.3
Unknown	0			0			0			0		
Hypertension												
No upper gastrointestinal disease	23 (6.2)	26	5.0	17 (4.6)	20	3.7	21 (5.7)	21	4.1	24 (6.5)	24	4.4
Upper gastrointestinal disease	7 (7.3)	7	5.1	7 (7.8)	8	6.4	5 (5.1)	5	3.7	5 (5.1)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Deep vein thrombosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypotension												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Orthostatic hypotension												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	3	0.6	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haematoma												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hot flush												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Peripheral arterial occlusive disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Peripheral artery occlusion												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 2 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Peripheral vascular disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Peripheral venous disease				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Venous thrombosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Aortic aneurysm				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Aortic stenosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Arteriosclerosis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Brachiocephalic arteriosclerosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0	0		
Brachiocephalic artery stenosis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Diabetic microangiopathy										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Essential hypertension										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hypertensive angiopathy										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Hypertensive crisis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	1 (1.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0	0		
Intermittent claudication										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Ischaemia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Peripheral coldness										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Temporal arteritis										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thrombophlebitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thrombosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Varicose vein												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	24 (6.5)	29	5.5	23 (6.2)	29	5.4	22 (6.0)	31	6.0	21 (5.7)	30	5.5
Upper gastrointestinal disease	12 (12.5)	18	13.0	9 (10.0)	14	11.1	2 (2.0)	2	1.5	15 (15.2)	27	18.7
Unknown	0			0			0			0		
Atrial fibrillation												
No upper gastrointestinal disease	7 (1.9)	7	1.3	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6	6 (1.6)	6	1.1
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	0			3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac failure congestive												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Angina pectoris												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	2	1.6	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac failure												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Mitral valve incompetence												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Myocardial ischaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus tachycardia												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Angina unstable												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Aortic valve incompetence												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Bundle branch block right												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.2)	2	1.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			1 (1.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Hypertensive cardiomyopathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Myocardial fibrosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Tachycardia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tricuspid valve incompetence												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ventricular hypertrophy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Acute coronary syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Acute left ventricular failure												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Arrhythmia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrial enlargement												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Atrial flutter												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Atrial tachycardia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Bradycardia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	1 (1.1) 2 1.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cardiac arrest				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cardiac failure acute				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cardiac valve disease				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Cardiac ventricular thrombosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Cardio-respiratory arrest				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cardiovascular disorder				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Congestive cardiomyopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Coronary artery insufficiency				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Diastolic dysfunction				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypertensive heart disease				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ischaemic cardiomyopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Ischaemic mitral regurgitation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Left ventricular dysfunction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0	0		
Left ventricular failure										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Palpitations										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0	2 (2.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0	0		
Pericardial mass										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pulmonary valve incompetence										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Supraventricular extrasystoles										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Supraventricular tachycardia										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Ventricular extrasystoles										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Ventricular tachycardia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Renal and urinary disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	18 (4.9)	22	4.2	20 (5.4)	27	5.0	17 (4.6)	21	4.1	24 (6.5)	28	5.2
Upper gastrointestinal disease	13 (13.5)	19	13.8	5 (5.6)	6	4.8	7 (7.1)	11	8.1	5 (5.1)	6	4.2
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Renal cyst												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	5 (1.3)	5	0.9	3 (0.8)	3	0.6	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Nephrolithiasis												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	6 (1.6)	6	1.1
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	6	4.3	0			2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Renal impairment												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Dysuria												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	4 (1.1)	5	0.9
Upper gastrointestinal disease	4 (4.2)	4	2.9	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Haematuria												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Urinary retention												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	0	2 (0.5) 2 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bladder prolapse				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Microalbuminuria				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Neurogenic bladder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Nocturia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Renal artery stenosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Renal failure				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 0.7	0
Unknown	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	1 (1.1) 1 0.8	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Albuminuria				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Azotaemia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bladder diverticulum				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bladder hypertrophy				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bladder outlet obstruction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bladder trabeculation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Calculus urinary				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.5) 2 0.4	0	2 (0.5) 2 0.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Diabetic nephropathy				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
End stage renal disease				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Lower urinary tract symptoms										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Micturition urgency										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Nephropathy										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pollakiuria										
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Polyuria										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Renal colic										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Renal pain										
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	4	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Urinary incontinence										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	14 (3.8)	18	3.4	10 (2.7)	12	2.2	16 (4.4)	18	3.5	16 (4.4)	18	3.3
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	6	4.3	6 (6.7)	7	5.6	4 (4.0)	4	2.9	7 (7.1)	10	6.9
Unknown	0			0			0			0		
Depression												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	3	0.6	4 (1.1)	5	1.0	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	3 (3.0)	3	2.2	0		
Unknown	0			0			0			0		
Insomnia												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.3)	3	2.4	0			3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Libido decreased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Stress												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Abnormal dreams												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Anxiety												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			4 (4.0)	4	2.8
Unknown	0			0			0			0		
Depressed mood												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Post-traumatic stress disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Sleep disorder				
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8) 3 0.6	0	1 (0.3) 1 0.2	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Anhedonia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Apathy				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Delirium				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eating disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Generalised anxiety disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hallucination				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Illusion				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Major depression				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Mental status changes				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Mood altered				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nightmare				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Persistent depressive disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Personality disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Premature ejaculation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	13 (3.5)	15	2.9	5 (1.3)	7	1.3	12 (3.3)	13	2.5	16 (4.4)	16	2.9
Upper gastrointestinal disease	5 (5.2)	6	4.3	4 (4.4)	4	3.2	6 (6.1)	6	4.4	8 (8.1)	8	5.6
Unknown	1 (100)	1	63.4	1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Anaemia												
No upper gastrointestinal disease	9 (2.4)	9	1.7	3 (0.8)	3	0.6	6 (1.6)	6	1.2	8 (2.2)	8	1.5
Upper gastrointestinal disease	0			4 (4.4)	4	3.2	5 (5.1)	5	3.7	4 (4.0)	4	2.8
Unknown	1 (100)	1	63.4	1 (50.0)	1	31.4	0			0		
Thrombocytopenia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	2	1.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eosinophilia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Lymphadenitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Monocytosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Polycythaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Haemoglobinaemia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Leukocytosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Leukopenia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lymphopenia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Neutropenia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Neutrophilia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Splenic cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Splenomegaly				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Thrombocytosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	15 (4.1)	20	3.8	18 (4.8)	23	4.3	14 (3.8)	23	4.5	21 (5.7)	30	5.5
Upper gastrointestinal disease	8 (8.3)	13	9.4	8 (8.9)	11	8.7	3 (3.0)	3	2.2	7 (7.1)	8	5.6
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	9 (2.4)	9	1.7	8 (2.2)	8	1.6	8 (2.2)	8	1.5
Upper gastrointestinal disease	4 (4.2)	4	2.9	3 (3.3)	3	2.4	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
No upper gastrointestinal disease	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	3 (3.0)	3	2.1
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Cholecystitis chronic												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gallbladder polyp												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	3 (3.3)	3	2.4	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Biliary cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cholecystitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Hepatocellular injury												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Non-alcoholic fatty liver												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Alcoholic liver disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bile duct stone												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	2	0.4	0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Biliary cirrhosis primary												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Biliary dyskinesia												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cholecystitis acute												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			3 (0.8)	3	0.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Cholestasis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chronic hepatic failure				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chronic hepatitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cirrhosis alcoholic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gallbladder disorder				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hepatic cirrhosis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	2 (0.5) 2 0.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hepatitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hepatotoxicity				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hyperbilirubinaemia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Hyperplastic cholecystopathy										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Liver disorder										
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Liver injury										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Non-alcoholic steatohepatitis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Portal hypertension										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Portal vein thrombosis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0	0		
Steatohepatitis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Ear and labyrinth disorders										
All										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	5 (1.4)	8	1.5	5 (1.3)	5	0.9	9 (2.5)	9	1.8	5 (1.4)	5	0.9
Upper gastrointestinal disease	9 (9.4)	9	6.5	4 (4.4)	4	3.2	7 (7.1)	9	6.6	2 (2.0)	5	3.5
Unknown	0			0			0			0		
Vertigo												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.8	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	6 (6.3)	6	4.3	2 (2.2)	2	1.6	1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Ear pain												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	4	0.8	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cerumen impaction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	3	2.2	0		
Unknown	0			0			0			0		
Deafness neurosensory												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Vertigo positional												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Ear discomfort												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Excessive cerumen production												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Tinnitus												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			2 (2.0)	2	1.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Unknown	0	0	0	0
Acute vestibular syndrome				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ear swelling				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eustachian tube dysfunction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eustachian tube obstruction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Exostosis of external ear canal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Middle ear effusion				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Neurosensory hypoacusis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tympanic membrane perforation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Reproductive system and breast disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	10 (2.7)	12	2.3	10 (2.7)	11	2.0	9 (2.5)	10	1.9	8 (2.2)	9	1.7
Upper gastrointestinal disease	7 (7.3)	7	5.1	0			4 (4.0)	4	2.9	6 (6.1)	7	4.9
Unknown	0			0			0			0		
Prostatitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	0			2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Breast mass												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Gynaecomastia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Menorrhagia												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Penis disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Testicular cyst												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vaginal haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Balanoposthitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bartholin's cyst												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Breast pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Cystocele												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Endometrial hyperplasia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	4	0.7	0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Mammary duct ectasia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Ovarian cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Pelvic cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Pruritus genital												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Uterine polyp												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Uterine prolapse												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
No upper gastrointestinal disease	6 (1.6)	6	1.1	11 (3.0)	13	2.4	8 (2.2)	8	1.6	13 (3.5)	15	2.8
Upper gastrointestinal disease	8 (8.3)	8	5.8	4 (4.4)	5	4.0	4 (4.0)	4	2.9	7 (7.1)	9	6.2
Unknown	1 (100)	2	126.8	0			0			0		
Lipoma												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (2.0)	2	1.5	0		
Unknown	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	3	2.2	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Colon adenoma												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Colon cancer												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Melanocytic naevus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic neuroendocrine tumour												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Plasma cell myeloma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Renal cell carcinoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Skin papilloma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Acrochordon												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Adenocarcinoma gastric												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Adenocarcinoma of colon												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Adenoma benign												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Adrenal adenoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Angiolipoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	1 (100)	1	63.4	0			0			0		
B-cell lymphoma												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			1 (0.3)	1	0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Benign neoplasm of thyroid gland				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	2 (0.5) 2 0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.7	0	0	2 (2.0) 2 1.4
Unknown	0	0	0	0
Benign pancreatic neoplasm				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Brain neoplasm malignant				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Breast cancer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Breast cancer metastatic				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Carcinoma in situ				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Colon neoplasm				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye naevus				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Gallbladder neoplasm				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Haemangioma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Intraductal papilloma of breast				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Invasive ductal breast carcinoma				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lung neoplasm malignant				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Meningioma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nasal cavity cancer				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ovarian cancer metastatic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	1 (100) 1 63.4	0	0	0
Pancreatic carcinoma metastatic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Prostate cancer												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pyogenic granuloma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rectal adenocarcinoma												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rectal adenoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Renal neoplasm												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Seborrhoeic keratosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thyroid cancer												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	3 (0.8)	3	0.6	8 (2.2)	10	1.9	5 (1.4)	5	1.0	5 (1.4)	5	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Upper gastrointestinal disease	3 (3.1)	4	2.9	1 (1.1)	1	0.8	3 (3.0)	3	2.2	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Goitre												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	2 (0.5)	2	0.4
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Adrenal disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Adrenal mass												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypopituitarism												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypothyroidism												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.7	0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (2.1)	2	1.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thyroid mass												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Adrenal cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Androgen deficiency												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperadrenalism												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Primary hypothyroidism												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Toxic nodular goitre												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5)	2	0.4	7 (1.9)	7	1.3	4 (1.1)	4	0.8	6 (1.6)	7	1.3
Upper gastrointestinal disease	0			4 (4.4)	4	3.2	3 (3.0)	3	2.2	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Seasonal allergy												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	3 (0.8)	3	0.6	2 (0.5)	2	0.4	4 (1.1)	5	0.9
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	2 (2.0)	2	1.5	1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		
Allergy to arthropod bite												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypersensitivity												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.5)	2	0.4	1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (2.2)	2	1.6	0			1 (1.0)	1	0.7
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Drug hypersensitivity												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	1 (0.3)	1	0.2	0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Iodine allergy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.3)	1	0.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sarcoidosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.1)	1	0.8	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
No upper gastrointestinal disease	8 (2.2)	9	1.7	6 (1.6)	7	1.3	3 (0.8)	3	0.6	5 (1.4)	5	0.9
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	2	1.4	1 (1.1)	1	0.8	1 (1.0)	1	0.7	2 (2.0)	2	1.4
Unknown	0			0			0			0		
Intraocular lens implant												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Knee arthroplasty												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Open reduction of fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Percutaneous coronary intervention												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Carpal tunnel decompression				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 2 0.4	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cataract operation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 2 0.4	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 2 1.4	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Dental implantation				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Endodontic procedure				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gingival operation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hospitalisation				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Joint injection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.1) 1 0.8	0	0
Unknown	0	0	0	0
Laparoscopic surgery				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Penile prosthesis insertion				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Periodontal operation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rotator cuff repair				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (1.0) 1 0.7
Unknown	0	0	0	0
Skin neoplasm excision				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tendon sheath incision				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tooth extraction				
No upper gastrointestinal disease	2 (0.5) 2 0.4	1 (0.3) 1 0.2	0	2 (0.5) 2 0.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Umbilical hernia repair				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3) 1 0.2	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Wisdom teeth removal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.3) 1 0.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Sita 100 mg		
Congenital, familial and genetic disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	2 (0.5)	2	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Type IIa hyperlipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	0.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Beckwith-Wiedemann syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Congenital cystic kidney disease												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.3)	1	0.2	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hydrocele												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.3)	1	0.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Product issues												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Device dislocation												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.3)	1	0.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Social circumstances												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Sita 100 mg
All				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Physical assault				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.3) 1 0.2	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.32 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	466				464				465				466			
Exposure time (years)	662				669				650				687			
Severe or BG-confirmed symptomatic	23	(4.9)	56	8	24	(5.2)	42	6	36	(7.7)	60	9	39	(8.4)	76	11
Severe or BG-confirmed	33	(7.1)	81	12	37	(8.0)	74	11	47	(10.1)	87	13	49	(10.5)	98	14
ADA 2013 classification	102	(21.9)	332	50	108	(23.3)	358	54	131	(28.2)	570	88	112	(24.0)	405	59
Severe	0				0				1	(0.2)	1	0	4	(0.9)	4	1
Documented symptomatic	53	(11.4)	152	23	59	(12.7)	172	26	77	(16.6)	214	33	73	(15.7)	205	30
Asymptomatic	57	(12.2)	152	23	65	(14.0)	163	24	75	(16.1)	332	51	64	(13.7)	169	25
Probable symptomatic	9	(1.9)	10	2	7	(1.5)	7	1	5	(1.1)	8	1	14	(3.0)	15	2
Pseudo-hypoglycaemia	10	(2.1)	18	3	8	(1.7)	10	1	11	(2.4)	13	2	5	(1.1)	7	1
Unclassifiable	0				3	(0.6)	6	1	1	(0.2)	1	0	2	(0.4)	5	1
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				1	(0.2)	1	0	0			
ADA 2018 classification	91	(19.5)	304	46	98	(21.1)	335	50	125	(26.9)	548	84	104	(22.3)	378	55
Level 3 - Severe	0				0				2	(0.4)	2	0	4	(0.9)	4	1
Level 2 - Clinically significant	30	(6.4)	70	11	33	(7.1)	64	10	42	(9.0)	78	12	44	(9.4)	91	13
Level 1 - Alert value	85	(18.2)	234	35	90	(19.4)	271	41	112	(24.1)	468	72	90	(19.3)	283	41

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.33 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects																
18 <= to < 65	339				335				342				345			
65 <=	127				129				123				121			
75 <=	20				16				14				15			
Exposure time (years)																
18 <= to < 65	481				492				479				508			
65 <=	182				176				171				179			
75 <=	30				20				17				22			
Severe or BG-confirmed symptomatic																
18 <= to < 65	19	(5.6)	49	1	16	(4.8)	23		26	(7.6)	47	1	30	(8.7)	58	1
65 <=	4	(3.1)	7		8	(6.2)	19	1	10	(8.1)	13		9	(7.4)	18	1
75 <=	0				0				2	(14.3)	2	1	1	(6.7)	1	
Severe or BG-confirmed																
18 <= to < 65	26	(7.7)	69	1	27	(8.1)	50	1	34	(9.9)	68	1	36	(10.4)	72	1
65 <=	7	(5.5)	12		10	(7.8)	24	1	13	(10.6)	19	1	13	(10.7)	26	1
75 <=	0				0				2	(14.3)	3	1	1	(6.7)	3	1
ADA 2013 classification																
18 <= to < 65	68	(20.1)	234	4	84	(25.1)	266	5	92	(26.9)	439	9	79	(22.9)	275	5
65 <=	34	(26.8)	98	5	24	(18.6)	92	5	39	(31.7)	131	7	33	(27.3)	130	7
75 <=	7	(35.0)	7	2	2	(12.5)	2	1	4	(28.6)	15	8	4	(26.7)	27	12
Severe																
18 <= to < 65	0				0				1	(0.3)	1		3	(0.9)	3	
65 <=	0				0				0				1	(0.8)	1	
75 <=	0				0				0				0			
Documented symptomatic																
18 <= to < 65	36	(10.6)	116	2	44	(13.1)	111	2	58	(17.0)	151	3	53	(15.4)	150	3
65 <=	17	(13.4)	36	2	15	(11.6)	61	3	19	(15.4)	63	3	20	(16.5)	55	3
75 <=	3	(15.0)	3	1	0				3	(21.4)	10	6	2	(13.3)	8	3
Asymptomatic																
18 <= to < 65	39	(11.5)	104	2	48	(14.3)	134	2	50	(14.6)	272	5	46	(13.3)	106	2
65 <=	18	(14.2)	48	2	17	(13.2)	29	1	25	(20.3)	60	3	18	(14.9)	63	3
75 <=	3	(15.0)	3	1	2	(12.5)	2	1	2	(14.3)	3	1	3	(20.0)	19	8

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

Hypoglycaemic episodes by classification and age - on-treatment - safety analysis set - P3 4222

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Sita 100 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Probable symptomatic																
18 <= to < 65	6	(1.8)	7		6	(1.8)	6		4	(1.2)	7		11	(3.2)	12	
65 <=	3	(2.4)	3		1	(0.8)	1		1	(0.8)	1		3	(2.5)	3	
75 <=	0				0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia																
18 <= to < 65	5	(1.5)	7		8	(2.4)	10		6	(1.8)	6		3	(0.9)	4	
65 <=	5	(3.9)	11		0				5	(4.1)	7		2	(1.7)	3	
75 <=	1	(5.0)	1		0				1	(7.1)	2	1	0			
Unclassifiable																
18 <= to < 65	0				2	(0.6)	5		1	(0.3)	1		0			
65 <=	0				1	(0.8)	1		0				2	(1.7)	5	
75 <=	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable																
18 <= to < 65	0				0				1	(0.3)	1		0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
ADA 2018 classification																
18 <= to < 65	61	(18.0)	220	4	74	(22.1)	245	5	87	(25.4)	425	8	74	(21.4)	259	5
65 <=	30	(23.6)	84	4	24	(18.6)	90	5	38	(30.9)	123	7	30	(24.8)	119	6
75 <=	6	(30.0)	6	2	2	(12.5)	2	1	4	(28.6)	13	7	4	(26.7)	27	12
Level 3 - Severe																
18 <= to < 65	0				0				2	(0.6)	2		3	(0.9)	3	
65 <=	0				0				0				1	(0.8)	1	
75 <=	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant																
18 <= to < 65	24	(7.1)	59	1	25	(7.5)	45		32	(9.4)	63	1	32	(9.3)	67	1
65 <=	6	(4.7)	11		8	(6.2)	19	1	10	(8.1)	15		12	(9.9)	24	1
75 <=	0				0				1	(7.1)	2	1	1	(6.7)	2	
Level 1 - Alert value																
18 <= to < 65	56	(16.5)	161	3	66	(19.7)	200	4	76	(22.2)	360	7	65	(18.8)	189	3
65 <=	29	(22.8)	73	4	24	(18.6)	71	4	36	(29.3)	108	6	25	(20.7)	94	5
75 <=	6	(30.0)	6	2	2	(12.5)	2	1	4	(28.6)	11	6	4	(26.7)	25	11

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.34 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4222 試験）

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Sita 100 mg N	(%)	E	R
Number of subjects	466				464				465				466			
Exposure time (years)	662				669				650				687			
Severe or BG-confirmed symptomatic	9	(1.9)	15	2	2	(0.4)	3	0	6	(1.3)	8	1	5	(1.1)	8	1
Severe or BG-confirmed	11	(2.4)	19	3	6	(1.3)	7	1	8	(1.7)	10	2	8	(1.7)	11	2
ADA 2013 classification	27	(5.8)	65	10	16	(3.4)	29	4	16	(3.4)	33	5	20	(4.3)	35	5
Severe	0				0				0				0			
Documented symptomatic	17	(3.6)	32	5	6	(1.3)	12	2	11	(2.4)	16	2	11	(2.4)	17	2
Asymptomatic	13	(2.8)	26	4	12	(2.6)	16	2	6	(1.3)	15	2	11	(2.4)	18	3
Probable symptomatic	1	(0.2)	2	0	0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia	1	(0.2)	5	1	1	(0.2)	1	0	2	(0.4)	2	0	0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	26	(5.6)	58	9	16	(3.4)	28	4	16	(3.4)	31	5	20	(4.3)	35	5
Level 3 - Severe	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	9	(1.9)	17	3	5	(1.1)	6	1	7	(1.5)	9	1	7	(1.5)	10	1
Level 1 - Alert value	22	(4.7)	41	6	12	(2.6)	22	3	12	(2.6)	22	3	14	(3.0)	25	4

'Nocturnal hypoglycaemic episode': episode with onset in the period between 00:01 and 05:59 (both inclusive); 'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.35 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4234 試験）

	Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	163				161			
Exposure time (years)	89				90			
Severe or BG-confirmed symptomatic	9	(5.5)	17	19	3	(1.9)	3	3
Severe or BG-confirmed	11	(6.7)	21	24	5	(3.1)	5	6
ADA 2013 classification	41	(25.2)	132	149	27	(16.8)	58	64
Severe	0				0			
Documented symptomatic	26	(16.0)	73	82	12	(7.5)	23	26
Asymptomatic	20	(12.3)	41	46	11	(6.8)	24	27
Probable symptomatic	6	(3.7)	8	9	3	(1.9)	3	3
Pseudo-hypoglycaemia	8	(4.9)	10	11	6	(3.7)	7	8
Unclassifiable	0				1	(0.6)	1	1
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0			
ADA 2018 classification	35	(21.5)	114	129	21	(13.0)	47	52
Level 3 - Severe	0				0			
Level 2 - Clinically significant	9	(5.5)	18	20	5	(3.1)	5	6
Level 1 - Alert value	34	(20.9)	96	108	18	(11.2)	42	47

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.36 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Female	138		134.6		135		133.6		68		68.1	
Male	147		145.9		149		151.6		74		74.9	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
Female	113	(81.9)	546	405.5	98	(72.6)	542	405.8	46	(67.6)	169	248.1
Male	116	(78.9)	427	292.7	113	(75.8)	385	254.0	49	(66.2)	131	174.8
Seriousness												
Serious adverse events												
Female	15	(10.9)	27	20.1	8	(5.9)	11	8.2	7	(10.3)	11	16.1
Male	16	(10.9)	22	15.1	14	(9.4)	17	11.2	8	(10.8)	9	12.0
Non-serious adverse events												
Female	113	(81.9)	519	385.5	98	(72.6)	531	397.5	45	(66.2)	158	231.9
Male	114	(77.6)	405	277.6	110	(73.8)	368	242.7	46	(62.2)	122	162.8
Severity												
Severe												
Female	11	(8.0)	17	12.6	12	(8.9)	19	14.2	2	(2.9)	6	8.8
Male	12	(8.2)	15	10.3	10	(6.7)	10	6.6	5	(6.8)	5	6.7
Moderate												
Female	63	(45.7)	136	101.0	60	(44.4)	167	125.0	19	(27.9)	44	64.6
Male	57	(38.8)	128	87.7	42	(28.2)	87	57.4	13	(17.6)	28	37.4
Mild												
Female	99	(71.7)	393	291.9	84	(62.2)	356	266.5	45	(66.2)	119	174.7
Male	93	(63.3)	284	194.7	96	(64.4)	288	190.0	42	(56.8)	98	130.8
Relationship to Oral sema/Placebo												
Probable												
Female	28	(20.3)	58	43.1	22	(16.3)	81	60.6	6	(8.8)	10	14.7
Male	20	(13.6)	35	24.0	23	(15.4)	43	28.4	2	(2.7)	2	2.7
Possible												
Female	46	(33.3)	105	78.0	38	(28.1)	91	68.1	16	(23.5)	31	45.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	36 (24.5)	83	56.9	34 (22.8)	58	38.3	8 (10.8)	11	14.7
Unlikely									
Female	98 (71.0)	383	284.4	91 (67.4)	370	277.0	42 (61.8)	128	187.9
Male	108 (73.5)	309	211.8	97 (65.1)	284	187.3	48 (64.9)	118	157.5
Missing									
Female	0			0			0		
Male	0			0			0		
Relationship to Liraglutide/Placebo									
Probable									
Female	27 (19.6)	53	39.4	27 (20.0)	90	67.4	6 (8.8)	10	14.7
Male	21 (14.3)	38	26.0	27 (18.1)	48	31.7	2 (2.7)	2	2.7
Possible									
Female	48 (34.8)	108	80.2	40 (29.6)	94	70.4	16 (23.5)	31	45.5
Male	38 (25.9)	84	57.6	32 (21.5)	56	36.9	8 (10.8)	11	14.7
Unlikely									
Female	98 (71.0)	385	285.9	89 (65.9)	358	268.0	42 (61.8)	128	187.9
Male	108 (73.5)	305	209.1	97 (65.1)	281	185.4	48 (64.9)	118	157.5
Missing									
Female	0			0			0		
Male	0			0			0		
Outcome									
Fatal									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	3 (2.0)	3	2.0	1 (1.4)	1	1.3
Not recovered									
Female	46 (33.3)	90	66.8	39 (28.9)	88	65.9	20 (29.4)	36	52.8
Male	41 (27.9)	79	54.1	42 (28.2)	75	49.5	18 (24.3)	33	44.0
Recovered with seq.									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	3	2.2	2 (2.9)	3	4.4
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Recovering									
Female	13 (9.4)	15	11.1	4 (3.0)	5	3.7	4 (5.9)	4	5.9
Male	9 (6.1)	11	7.5	3 (2.0)	4	2.6	4 (5.4)	4	5.3
Recovered									
Female	110 (79.7)	439	326.0	96 (71.1)	445	333.2	40 (58.8)	126	184.9

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	108	(73.5)	334 228.9	106	(71.1)	302 199.2	43	(58.1)	93 124.1
Unknown									
Female	0			0			0		
Male	0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation									
Yes									
Female	17	(12.3)	33 24.5	15	(11.1)	21 15.7	3	(4.4)	3 4.4
Male	14	(9.5)	20 13.7	11	(7.4)	19 12.5	2	(2.7)	4 5.3
No									
Female	112	(81.2)	513 381.0	95	(70.4)	521 390.1	46	(67.6)	166 243.7
Male	113	(76.9)	407 279.0	107	(71.8)	366 241.4	48	(64.9)	127 169.5
Action taken to Oral sema/Placebo									
Dose not changed									
Female	106	(76.8)	458 340.1	92	(68.1)	466 348.9	45	(66.2)	139 204.0
Male	107	(72.8)	350 239.9	102	(68.5)	334 220.3	46	(62.2)	109 145.5
Drug interrupted									
Female	10	(7.2)	22 16.3	7	(5.2)	12 9.0	5	(7.4)	13 19.1
Male	7	(4.8)	11 7.5	7	(4.7)	9 5.9	2	(2.7)	2 2.7
Drug withdrawn									
Female	17	(12.3)	33 24.5	15	(11.1)	21 15.7	3	(4.4)	3 4.4
Male	14	(9.5)	20 13.7	11	(7.4)	19 12.5	2	(2.7)	4 5.3
Dose reduced									
Female	0			0			0		
Male	0			0			0		
Dose increased									
Female	0			0			0		
Male	0			0			0		
Unknown									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1	(1.4)	1 1.3
Not applicable									
Female	25	(18.1)	33 24.5	30	(22.2)	43 32.2	13	(19.1)	14 20.5
Male	34	(23.1)	46 31.5	17	(11.4)	23 15.2	11	(14.9)	15 20.0
Missing									

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Female	0				0				0			
Male	0				0				0			
Action taken to Liraglutide/Placebo												
Dose not changed												
Female	106	(76.8)	455	337.9	90	(66.7)	464	347.4	45	(66.2)	139	204.0
Male	108	(73.5)	351	240.6	102	(68.5)	334	220.3	46	(62.2)	109	145.5
Drug interrupted												
Female	10	(7.2)	21	15.6	7	(5.2)	12	9.0	5	(7.4)	13	19.1
Male	6	(4.1)	9	6.2	7	(4.7)	9	5.9	2	(2.7)	2	2.7
Drug withdrawn												
Female	17	(12.3)	33	24.5	15	(11.1)	21	15.7	3	(4.4)	3	4.4
Male	14	(9.5)	20	13.7	11	(7.4)	19	12.5	2	(2.7)	4	5.3
Dose reduced												
Female	1	(0.7)	4	3.0	1	(0.7)	1	0.7	0			
Male	1	(0.7)	1	0.7	0				0			
Dose increased												
Female	0				0				0			
Male	0				0				0			
Unknown												
Female	0				0				0			
Male	0				0				1	(1.4)	1	1.3
Not applicable												
Female	25	(18.1)	33	24.5	30	(22.2)	44	32.9	13	(19.1)	14	20.5
Male	34	(23.1)	46	31.5	17	(11.4)	23	15.2	11	(14.9)	15	20.0
Missing												
Female	0				0				0			
Male	0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.37 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
18 <= years < 65	232		230.8		220		220.4		109		109.8	
65 <= years	53		49.7		64		64.8		33		33.2	
75 <= years	5		2.9		8		8.0		6		6.6	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
18 <= years < 65	184	(79.3)	785	340.1	163	(74.1)	680	308.5	73	(67.0)	231	210.4
65 <= years	45	(84.9)	188	378.1	48	(75.0)	247	381.4	22	(66.7)	69	207.5
75 <= years	5	(100)	16	542.6	6	(75.0)	20	249.6	4	(66.7)	12	183.0
Seriousness												
Serious adverse events												
18 <= years < 65	24	(10.3)	37	16.0	14	(6.4)	18	8.2	12	(11.0)	13	11.8
65 <= years	7	(13.2)	12	24.1	8	(12.5)	10	15.4	3	(9.1)	7	21.1
75 <= years	0				1	(12.5)	1	12.5	1	(16.7)	1	15.3
Non-serious adverse events												
18 <= years < 65	182	(78.4)	748	324.1	161	(73.2)	662	300.3	71	(65.1)	218	198.5
65 <= years	45	(84.9)	176	353.9	47	(73.4)	237	366.0	20	(60.6)	62	186.5
75 <= years	5	(100)	16	542.6	5	(62.5)	19	237.1	3	(50.0)	11	167.8
Severity												
Severe												
18 <= years < 65	18	(7.8)	24	10.4	13	(5.9)	13	5.9	5	(4.6)	5	4.6
65 <= years	5	(9.4)	8	16.1	9	(14.1)	16	24.7	2	(6.1)	6	18.0
75 <= years	0				2	(25.0)	2	25.0	1	(16.7)	1	15.3
Moderate												
18 <= years < 65	97	(41.8)	208	90.1	74	(33.6)	182	82.6	24	(22.0)	60	54.6
65 <= years	23	(43.4)	56	112.6	28	(43.8)	72	111.2	8	(24.2)	12	36.1
75 <= years	3	(60.0)	10	339.1	2	(25.0)	3	37.4	3	(50.0)	5	76.3
Mild												
18 <= years < 65	154	(66.4)	553	239.6	138	(62.7)	485	220.0	67	(61.5)	166	151.2
65 <= years	38	(71.7)	124	249.4	42	(65.6)	159	245.5	20	(60.6)	51	153.4
75 <= years	4	(80.0)	6	203.5	5	(62.5)	15	187.2	2	(33.3)	6	91.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Relationship to Oral sema/Placebo									
Probable									
18 <= years < 65	38 (16.4)	75	32.5	33 (15.0)	86	39.0	6 (5.5)	9	8.2
65 <= years	10 (18.9)	18	36.2	12 (18.8)	38	58.7	2 (6.1)	3	9.0
75 <= years	2 (40.0)	4	135.7	0			1 (16.7)	2	30.5
Possible									
18 <= years < 65	65 (28.0)	155	67.2	54 (24.5)	113	51.3	19 (17.4)	33	30.1
65 <= years	17 (32.1)	33	66.4	18 (28.1)	36	55.6	5 (15.2)	9	27.1
75 <= years	2 (40.0)	5	169.6	2 (25.0)	3	37.4	1 (16.7)	1	15.3
Unlikely									
18 <= years < 65	167 (72.0)	555	240.5	144 (65.5)	481	218.2	68 (62.4)	189	172.1
65 <= years	39 (73.6)	137	275.5	44 (68.8)	173	267.2	22 (66.7)	57	171.4
75 <= years	4 (80.0)	7	237.4	5 (62.5)	17	212.1	4 (66.7)	9	137.3
Missing									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Relationship to Liraglutide/Placebo									
Probable									
18 <= years < 65	38 (16.4)	73	31.6	42 (19.1)	99	44.9	6 (5.5)	9	8.2
65 <= years	10 (18.9)	18	36.2	12 (18.8)	39	60.2	2 (6.1)	3	9.0
75 <= years	2 (40.0)	4	135.7	0			1 (16.7)	2	30.5
Possible									
18 <= years < 65	69 (29.7)	159	68.9	54 (24.5)	114	51.7	19 (17.4)	33	30.1
65 <= years	17 (32.1)	33	66.4	18 (28.1)	36	55.6	5 (15.2)	9	27.1
75 <= years	2 (40.0)	5	169.6	2 (25.0)	3	37.4	1 (16.7)	1	15.3
Unlikely									
18 <= years < 65	167 (72.0)	553	239.6	142 (64.5)	467	211.9	68 (62.4)	189	172.1
65 <= years	39 (73.6)	137	275.5	44 (68.8)	172	265.6	22 (66.7)	57	171.4
75 <= years	4 (80.0)	7	237.4	5 (62.5)	17	212.1	4 (66.7)	9	137.3
Missing									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		

Outcome

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Fatal												
18 <= years < 65	2	(0.9)	2	0.9	2	(0.9)	2	0.9	1	(0.9)	1	0.9
65 <= years	1	(1.9)	1	2.0	2	(3.1)	2	3.1	0			
75 <= years	0				1	(12.5)	1	12.5	0			
Not recovered												
18 <= years < 65	70	(30.2)	136	58.9	57	(25.9)	105	47.6	26	(23.9)	53	48.3
65 <= years	17	(32.1)	33	66.4	24	(37.5)	58	89.6	12	(36.4)	16	48.1
75 <= years	1	(20.0)	1	33.9	1	(12.5)	4	49.9	2	(33.3)	2	30.5
Recovered with seq.												
18 <= years < 65	1	(0.4)	1	0.4	1	(0.5)	3	1.4	1	(0.9)	1	0.9
65 <= years	1	(1.9)	1	2.0	1	(1.6)	1	1.5	1	(3.0)	2	6.0
75 <= years	0				0				0			
Recovering												
18 <= years < 65	18	(7.8)	21	9.1	6	(2.7)	7	3.2	5	(4.6)	5	4.6
65 <= years	4	(7.5)	5	10.1	1	(1.6)	2	3.1	3	(9.1)	3	9.0
75 <= years	0				0				1	(16.7)	1	15.3
Recovered												
18 <= years < 65	173	(74.6)	625	270.8	157	(71.4)	563	255.4	65	(59.6)	171	155.7
65 <= years	45	(84.9)	148	297.6	45	(70.3)	184	284.1	18	(54.5)	48	144.4
75 <= years	5	(100)	15	508.7	4	(50.0)	15	187.2	3	(50.0)	9	137.3
Unknown												
18 <= years < 65	0				0				0			
65 <= years	0				0				0			
75 <= years	0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
18 <= years < 65	22	(9.5)	38	16.5	19	(8.6)	28	12.7	5	(4.6)	7	6.4
65 <= years	9	(17.0)	15	30.2	7	(10.9)	12	18.5	0			
75 <= years	3	(60.0)	4	135.7	1	(12.5)	1	12.5	0			
No												
18 <= years < 65	182	(78.4)	747	323.6	155	(70.5)	652	295.8	72	(66.1)	224	204.0
65 <= years	43	(81.1)	173	347.9	47	(73.4)	235	362.9	22	(66.7)	69	207.5
75 <= years	5	(100)	12	407.0	5	(62.5)	19	237.1	4	(66.7)	12	183.0
Action taken to Oral sema/Placebo												

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Dose not changed												
18 <= years < 65	174	(75.0)	662	286.8	149	(67.7)	589	267.2	70	(64.2)	195	177.6
65 <= years	39	(73.6)	146	293.6	45	(70.3)	211	325.8	21	(63.6)	53	159.4
75 <= years	4	(80.0)	10	339.1	5	(62.5)	19	237.1	3	(50.0)	9	137.3
Drug interrupted												
18 <= years < 65	13	(5.6)	24	10.4	10	(4.5)	16	7.3	6	(5.5)	8	7.3
65 <= years	4	(7.5)	9	18.1	4	(6.3)	5	7.7	1	(3.0)	7	21.1
75 <= years	1	(20.0)	1	33.9	0				0			
Drug withdrawn												
18 <= years < 65	22	(9.5)	38	16.5	19	(8.6)	28	12.7	5	(4.6)	7	6.4
65 <= years	9	(17.0)	15	30.2	7	(10.9)	12	18.5	0			
75 <= years	3	(60.0)	4	135.7	1	(12.5)	1	12.5	0			
Dose reduced												
18 <= years < 65	0				0				0			
65 <= years	0				0				0			
75 <= years	0				0				0			
Dose increased												
18 <= years < 65	0				0				0			
65 <= years	0				0				0			
75 <= years	0				0				0			
Unknown												
18 <= years < 65	0				0				1	(0.9)	1	0.9
65 <= years	0				0				0			
75 <= years	0				0				0			
Not applicable												
18 <= years < 65	47	(20.3)	61	26.4	36	(16.4)	47	21.3	15	(13.8)	20	18.2
65 <= years	12	(22.6)	18	36.2	11	(17.2)	19	29.3	9	(27.3)	9	27.1
75 <= years	1	(20.0)	1	33.9	0				3	(50.0)	3	45.8
Missing												
18 <= years < 65	0				0				0			
65 <= years	0				0				0			
75 <= years	0				0				0			
Action taken to Liraglutide/Placebo												
Dose not changed												
18 <= years < 65	175	(75.4)	660	285.9	148	(67.3)	588	266.8	70	(64.2)	195	177.6
65 <= years	39	(73.6)	146	293.6	44	(68.8)	210	324.3	21	(63.6)	53	159.4

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	4	(80.0)	10 339.1	5	(62.5)	19 237.1	3	(50.0)	9 137.3
Drug interrupted									
18 <= years < 65	12	(5.2)	21 9.1	10	(4.5)	16 7.3	6	(5.5)	8 7.3
65 <= years	4	(7.5)	9 18.1	4	(6.3)	5 7.7	1	(3.0)	7 21.1
75 <= years	1	(20.0)	1 33.9	0			0		
Drug withdrawn									
18 <= years < 65	22	(9.5)	38 16.5	19	(8.6)	28 12.7	5	(4.6)	7 6.4
65 <= years	9	(17.0)	15 30.2	7	(10.9)	12 18.5	0		
75 <= years	3	(60.0)	4 135.7	1	(12.5)	1 12.5	0		
Dose reduced									
18 <= years < 65	2	(0.9)	5 2.2	0			0		
65 <= years	0			1	(1.6)	1 1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Dose increased									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Unknown									
18 <= years < 65	0			0			1	(0.9)	1 0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Not applicable									
18 <= years < 65	47	(20.3)	61 26.4	36	(16.4)	48 21.8	15	(13.8)	20 18.2
65 <= years	12	(22.6)	18 36.2	11	(17.2)	19 29.3	9	(27.3)	9 27.1
75 <= years	1	(20.0)	1 33.9	0			3	(50.0)	3 45.8
Missing									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.38 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
BMI < 25	21		18.8		16		15.8		13		11.5	
25 <= BMI < 30	89		86.2		88		89.6		33		32.8	
30 <= BMI < 35	88		87.6		77		80.7		52		54.4	
35 <= BMI	87		88.1		103		99.1		44		44.4	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
BMI < 25	16	(76.2)	82	437.3	13	(81.3)	53	335.5	5	(38.5)	8	69.5
25 <= BMI < 30	72	(80.9)	316	366.7	75	(85.2)	342	381.5	27	(81.8)	83	253.0
30 <= BMI < 35	74	(84.1)	288	329.0	54	(70.1)	190	235.5	34	(65.4)	109	200.5
35 <= BMI	67	(77.0)	287	325.9	69	(67.0)	342	345.2	29	(65.9)	100	225.3
Seriousness												
Serious adverse events												
BMI < 25	1	(4.8)	1	5.3	2	(12.5)	2	12.7	0			
25 <= BMI < 30	13	(14.6)	18	20.9	7	(8.0)	9	10.0	5	(15.2)	9	27.4
30 <= BMI < 35	10	(11.4)	15	17.1	4	(5.2)	5	6.2	4	(7.7)	4	7.4
35 <= BMI	7	(8.0)	15	17.0	9	(8.7)	12	12.1	6	(13.6)	7	15.8
Non-serious adverse events												
BMI < 25	16	(76.2)	81	432.0	13	(81.3)	51	322.8	5	(38.5)	8	69.5
25 <= BMI < 30	70	(78.7)	298	345.9	74	(84.1)	333	371.5	26	(78.8)	74	225.6
30 <= BMI < 35	74	(84.1)	273	311.8	54	(70.1)	185	229.3	33	(63.5)	105	193.2
35 <= BMI	67	(77.0)	272	308.8	67	(65.0)	330	333.1	27	(61.4)	93	209.5
Severity												
Severe												
BMI < 25	2	(9.5)	3	16.0	3	(18.8)	3	19.0	0			
25 <= BMI < 30	10	(11.2)	14	16.2	10	(11.4)	10	11.2	2	(6.1)	6	18.3
30 <= BMI < 35	4	(4.5)	5	5.7	1	(1.3)	1	1.2	3	(5.8)	3	5.5
35 <= BMI	7	(8.0)	10	11.4	8	(7.8)	15	15.1	2	(4.5)	2	4.5
Moderate												
BMI < 25	7	(33.3)	16	85.3	3	(18.8)	7	44.3	0			
25 <= BMI < 30	42	(47.2)	94	109.1	38	(43.2)	102	113.8	8	(24.2)	15	45.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	37	(42.0)	79 90.2	20	(26.0)	39 48.3	15	(28.8)	36 66.2
35 <= BMI	34	(39.1)	75 85.2	41	(39.8)	106 107.0	9	(20.5)	21 47.3
Mild									
BMI < 25	15	(71.4)	63 336.0	13	(81.3)	43 272.2	5	(38.5)	8 69.5
25 <= BMI < 30	59	(66.3)	208 241.4	65	(73.9)	230 256.6	27	(81.8)	62 189.0
30 <= BMI < 35	61	(69.3)	204 233.0	43	(55.8)	150 186.0	27	(51.9)	70 128.8
35 <= BMI	57	(65.5)	202 229.4	59	(57.3)	221 223.1	28	(63.6)	77 173.5
Relationship to Oral sema/Placebo									
Probable									
BMI < 25	5	(23.8)	9 48.0	2	(12.5)	2 12.7	0		
25 <= BMI < 30	21	(23.6)	46 53.4	20	(22.7)	69 77.0	2	(6.1)	6 18.3
30 <= BMI < 35	9	(10.2)	18 20.6	10	(13.0)	17 21.1	4	(7.7)	4 7.4
35 <= BMI	13	(14.9)	20 22.7	13	(12.6)	36 36.3	2	(4.5)	2 4.5
Possible									
BMI < 25	8	(38.1)	20 106.7	7	(43.8)	14 88.6	0		
25 <= BMI < 30	22	(24.7)	55 63.8	25	(28.4)	44 49.1	5	(15.2)	6 18.3
30 <= BMI < 35	27	(30.7)	59 67.4	13	(16.9)	41 50.8	9	(17.3)	15 27.6
35 <= BMI	25	(28.7)	54 61.3	27	(26.2)	50 50.5	10	(22.7)	21 47.3
Unlikely									
BMI < 25	16	(76.2)	53 282.6	11	(68.8)	37 234.2	5	(38.5)	8 69.5
25 <= BMI < 30	65	(73.0)	215 249.5	68	(77.3)	229 255.5	25	(75.8)	71 216.4
30 <= BMI < 35	63	(71.6)	211 241.0	47	(61.0)	132 163.6	32	(61.5)	90 165.6
35 <= BMI	62	(71.3)	213 241.8	62	(60.2)	256 258.4	28	(63.6)	77 173.5
Missing									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Relationship to Liraglutide/Placebo									
Probable									
BMI < 25	5	(23.8)	9 48.0	4	(25.0)	5 31.7	0		
25 <= BMI < 30	22	(24.7)	46 53.4	24	(27.3)	77 85.9	2	(6.1)	6 18.3
30 <= BMI < 35	9	(10.2)	18 20.6	11	(14.3)	18 22.3	4	(7.7)	4 7.4
35 <= BMI	12	(13.8)	18 20.4	15	(14.6)	38 38.4	2	(4.5)	2 4.5
Possible									

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	8 (38.1)	20	106.7	6 (37.5)	12	76.0	0		
25 <= BMI < 30	24 (27.0)	57	66.2	24 (27.3)	42	46.9	5 (15.2)	6	18.3
30 <= BMI < 35	29 (33.0)	62	70.8	15 (19.5)	46	57.0	9 (17.3)	15	27.6
35 <= BMI	25 (28.7)	53	60.2	27 (26.2)	50	50.5	10 (22.7)	21	47.3
Unlikely									
BMI < 25	16 (76.2)	53	282.6	11 (68.8)	36	227.9	5 (38.5)	8	69.5
25 <= BMI < 30	65 (73.0)	213	247.2	67 (76.1)	223	248.8	25 (75.8)	71	216.4
30 <= BMI < 35	63 (71.6)	208	237.6	46 (59.7)	126	156.2	32 (61.5)	90	165.6
35 <= BMI	62 (71.3)	216	245.2	62 (60.2)	254	256.4	28 (63.6)	77	173.5
Missing									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Outcome									
Fatal									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Not recovered									
BMI < 25	7 (33.3)	14	74.7	8 (50.0)	20	126.6	2 (15.4)	3	26.1
25 <= BMI < 30	26 (29.2)	50	58.0	30 (34.1)	52	58.0	10 (30.3)	19	57.9
30 <= BMI < 35	30 (34.1)	59	67.4	17 (22.1)	26	32.2	14 (26.9)	25	46.0
35 <= BMI	24 (27.6)	46	52.2	26 (25.2)	65	65.6	12 (27.3)	22	49.6
Recovered with seq.									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	2 (6.1)	3	9.1
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	3	3.0	0		
Recovering									
BMI < 25	3 (14.3)	3	16.0	0			0		
25 <= BMI < 30	7 (7.9)	9	10.4	3 (3.4)	5	5.6	2 (6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	5 (5.7)	6	6.9	2 (2.6)	2	2.5	3 (5.8)	3	5.5
35 <= BMI	7 (8.0)	8	9.1	2 (1.9)	2	2.0	3 (6.8)	3	6.8
Recovered									

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
BMI < 25	16 (76.2) 65 346.6	12 (75.0) 32 202.6	4 (30.8) 5 43.4
25 <= BMI < 30	71 (79.8) 254 294.8	74 (84.1) 283 315.7	22 (66.7) 58 176.8
30 <= BMI < 35	69 (78.4) 221 252.4	51 (66.2) 162 200.8	30 (57.7) 81 149.0
35 <= BMI	62 (71.3) 233 264.6	65 (63.1) 270 272.6	27 (61.4) 75 169.0
Unknown			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation			
Yes			
BMI < 25	4 (19.0) 6 32.0	2 (12.5) 3 19.0	0
25 <= BMI < 30	11 (12.4) 24 27.9	8 (9.1) 14 15.6	2 (6.1) 2 6.1
30 <= BMI < 35	9 (10.2) 12 13.7	4 (5.2) 8 9.9	1 (1.9) 1 1.8
35 <= BMI	7 (8.0) 11 12.5	12 (11.7) 15 15.1	2 (4.5) 4 9.0
No			
BMI < 25	16 (76.2) 76 405.3	12 (75.0) 50 316.5	5 (38.5) 8 69.5
25 <= BMI < 30	70 (78.7) 292 338.9	72 (81.8) 328 365.9	27 (81.8) 81 246.9
30 <= BMI < 35	72 (81.8) 276 315.2	51 (66.2) 182 225.6	34 (65.4) 108 198.7
35 <= BMI	67 (77.0) 276 313.4	67 (65.0) 327 330.1	28 (63.6) 96 216.3
Action taken to Oral sema/Placebo			
Dose not changed			
BMI < 25	14 (66.7) 64 341.3	12 (75.0) 48 303.8	5 (38.5) 8 69.5
25 <= BMI < 30	67 (75.3) 263 305.2	71 (80.7) 300 334.7	27 (81.8) 64 195.1
30 <= BMI < 35	69 (78.4) 240 274.1	50 (64.9) 167 207.0	32 (61.5) 100 184.0
35 <= BMI	63 (72.4) 241 273.6	61 (59.2) 285 287.7	27 (61.4) 76 171.2
Drug interrupted			
BMI < 25	0	1 (6.3) 1 6.3	0
25 <= BMI < 30	3 (3.4) 5 5.8	4 (4.5) 7 7.8	1 (3.0) 7 21.3
30 <= BMI < 35	7 (8.0) 12 13.7	1 (1.3) 1 1.2	2 (3.8) 2 3.7
35 <= BMI	7 (8.0) 16 18.2	8 (7.8) 12 12.1	4 (9.1) 6 13.5
Drug withdrawn			
BMI < 25	4 (19.0) 6 32.0	2 (12.5) 3 19.0	0
25 <= BMI < 30	11 (12.4) 24 27.9	8 (9.1) 14 15.6	2 (6.1) 2 6.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	9 (10.2)	12	13.7	4 (5.2)	8	9.9	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	7 (8.0)	11	12.5	12 (11.7)	15	15.1	2 (4.5)	4	9.0
Dose reduced									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Dose increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Unknown									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Not applicable									
BMI < 25	11 (52.4)	12	64.0	1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	18 (20.2)	24	27.9	17 (19.3)	21	23.4	8 (24.2)	9	27.4
30 <= BMI < 35	16 (18.2)	24	27.4	10 (13.0)	14	17.4	6 (11.5)	6	11.0
35 <= BMI	14 (16.1)	19	21.6	19 (18.4)	30	30.3	10 (22.7)	14	31.5
Missing									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Action taken to Liraglutide/Placebo									
Dose not changed									
BMI < 25	14 (66.7)	64	341.3	12 (75.0)	48	303.8	5 (38.5)	8	69.5
25 <= BMI < 30	67 (75.3)	260	301.8	71 (80.7)	300	334.7	27 (81.8)	64	195.1
30 <= BMI < 35	70 (79.5)	239	273.0	50 (64.9)	167	207.0	32 (61.5)	100	184.0
35 <= BMI	63 (72.4)	243	275.9	59 (57.3)	283	285.7	27 (61.4)	76	171.2
Drug interrupted									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	3 (3.4)	4	4.6	4 (4.5)	7	7.8	1 (3.0)	7	21.3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	7 (8.0)	12	13.7	1 (1.3)	1	1.2	2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	6 (6.9)	14	15.9	8 (7.8)	12	12.1	4 (9.1)	6	13.5
Drug withdrawn									
BMI < 25	4 (19.0)	6	32.0	2 (12.5)	3	19.0	0		
25 <= BMI < 30	11 (12.4)	24	27.9	8 (9.1)	14	15.6	2 (6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	9 (10.2)	12	13.7	4 (5.2)	8	9.9	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	7 (8.0)	11	12.5	12 (11.7)	15	15.1	2 (4.5)	4	9.0
Dose reduced									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	4	4.6	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Dose increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Unknown									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Not applicable									
BMI < 25	11 (52.4)	12	64.0	1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	18 (20.2)	24	27.9	17 (19.3)	21	23.4	8 (24.2)	9	27.4
30 <= BMI < 35	16 (18.2)	24	27.4	10 (13.0)	14	17.4	6 (11.5)	6	11.0
35 <= BMI	14 (16.1)	19	21.6	19 (18.4)	31	31.3	10 (22.7)	14	31.5
Missing									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.39 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
< 70	35		30.4		29		26.9		20		17.0	
70 <= kg < 90	93		91.8		100		106.0		46		48.5	
90 <= kg < 110	103		105.7		86		84.0		43		45.0	
110 <=	54		52.6		69		68.3		33		32.6	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
< 70	29	(82.9)	152	500.0	22	(75.9)	94	350.0	12	(60.0)	42	247.3
70 <= kg < 90	78	(83.9)	320	348.5	80	(80.0)	375	353.7	35	(76.1)	116	239.2
90 <= kg < 110	79	(76.7)	335	317.0	65	(75.6)	249	296.5	25	(58.1)	66	146.8
110 <=	43	(79.6)	166	315.3	44	(63.8)	209	306.0	23	(69.7)	76	233.1
Seriousness												
Serious adverse events												
< 70	2	(5.7)	2	6.6	2	(6.9)	2	7.4	2	(10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	12	(12.9)	21	22.9	7	(7.0)	11	10.4	3	(6.5)	7	14.4
90 <= kg < 110	15	(14.6)	21	19.9	9	(10.5)	10	11.9	5	(11.6)	5	11.1
110 <=	2	(3.7)	5	9.5	4	(5.8)	5	7.3	5	(15.2)	6	18.4
Non-serious adverse events												
< 70	29	(82.9)	150	493.4	22	(75.9)	92	342.6	12	(60.0)	40	235.5
70 <= kg < 90	76	(81.7)	299	325.6	80	(80.0)	364	343.3	34	(73.9)	109	224.8
90 <= kg < 110	79	(76.7)	314	297.2	63	(73.3)	239	284.6	24	(55.8)	61	135.6
110 <=	43	(79.6)	161	305.8	43	(62.3)	204	298.7	21	(63.6)	70	214.7
Severity												
Severe												
< 70	4	(11.4)	6	19.7	4	(13.8)	4	14.9	0			
70 <= kg < 90	7	(7.5)	10	10.9	8	(8.0)	8	7.5	1	(2.2)	5	10.3
90 <= kg < 110	8	(7.8)	11	10.4	6	(7.0)	6	7.1	3	(7.0)	3	6.7
110 <=	4	(7.4)	5	9.5	4	(5.8)	11	16.1	3	(9.1)	3	9.2
Moderate												
< 70	14	(40.0)	29	95.4	13	(44.8)	27	100.5	4	(20.0)	9	53.0
70 <= kg < 90	41	(44.1)	91	99.1	35	(35.0)	101	95.3	13	(28.3)	32	66.0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	45 (43.7)	100	94.6	29 (33.7)	62	73.8	8 (18.6)	14	31.1
110 <=	20 (37.0)	44	83.6	25 (36.2)	64	93.7	7 (21.2)	17	52.1
Mild									
< 70	26 (74.3)	117	384.9	19 (65.5)	63	234.6	12 (60.0)	33	194.3
70 <= kg < 90	66 (71.0)	219	238.5	71 (71.0)	266	250.9	32 (69.6)	79	162.9
90 <= kg < 110	63 (61.2)	224	212.0	52 (60.5)	181	215.5	22 (51.2)	49	109.0
110 <=	37 (68.5)	117	222.3	38 (55.1)	134	196.2	21 (63.6)	56	171.7
Relationship to Oral sema/Placebo									
Probable									
< 70	9 (25.7)	21	69.1	4 (13.8)	10	37.2	2 (10.0)	6	35.3
70 <= kg < 90	19 (20.4)	40	43.6	22 (22.0)	66	62.2	3 (6.5)	3	6.2
90 <= kg < 110	15 (14.6)	25	23.7	9 (10.5)	15	17.9	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	5 (9.3)	7	13.3	10 (14.5)	33	48.3	2 (6.1)	2	6.1
Possible									
< 70	9 (25.7)	20	65.8	10 (34.5)	21	78.2	4 (20.0)	5	29.4
70 <= kg < 90	29 (31.2)	72	78.4	25 (25.0)	61	57.5	7 (15.2)	16	33.0
90 <= kg < 110	27 (26.2)	64	60.6	24 (27.9)	43	51.2	5 (11.6)	6	13.3
110 <=	17 (31.5)	32	60.8	13 (18.8)	24	35.1	8 (24.2)	15	46.0
Unlikely									
< 70	26 (74.3)	111	365.2	19 (65.5)	63	234.6	11 (55.0)	31	182.5
70 <= kg < 90	68 (73.1)	208	226.5	72 (72.0)	248	233.9	33 (71.7)	97	200.0
90 <= kg < 110	71 (68.9)	246	232.8	58 (67.4)	191	227.4	23 (53.5)	59	131.2
110 <=	41 (75.9)	127	241.3	39 (56.5)	152	222.6	23 (69.7)	59	180.9
Missing									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Relationship to Liraglutide/Placebo									
Probable									
< 70	10 (28.6)	23	75.7	7 (24.1)	16	59.6	2 (10.0)	6	35.3
70 <= kg < 90	18 (19.4)	35	38.1	26 (26.0)	72	67.9	3 (6.5)	3	6.2
90 <= kg < 110	16 (15.5)	27	25.6	10 (11.6)	16	19.1	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	4 (7.4)	6	11.4	11 (15.9)	34	49.8	2 (6.1)	2	6.1
Possible									

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	10 (28.6)	22	72.4	9 (31.0)	19	70.7	4 (20.0)	5	29.4
70 <= kg < 90	30 (32.3)	76	82.8	25 (25.0)	60	56.6	7 (15.2)	16	33.0
90 <= kg < 110	29 (28.2)	62	58.7	25 (29.1)	47	56.0	5 (11.6)	6	13.3
110 <=	17 (31.5)	32	60.8	13 (18.8)	24	35.1	8 (24.2)	15	46.0
Unlikely									
< 70	26 (74.3)	107	352.0	18 (62.1)	59	219.7	11 (55.0)	31	182.5
70 <= kg < 90	68 (73.1)	209	227.6	71 (71.0)	243	229.2	33 (71.7)	97	200.0
90 <= kg < 110	71 (68.9)	246	232.8	58 (67.4)	186	221.5	23 (53.5)	59	131.2
110 <=	41 (75.9)	128	243.2	39 (56.5)	151	221.1	23 (69.7)	59	180.9
Missing									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Outcome									
Fatal									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	3 (3.5)	3	3.6	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Not recovered									
< 70	11 (31.4)	25	82.2	8 (27.6)	21	78.2	5 (25.0)	10	58.9
70 <= kg < 90	31 (33.3)	58	63.2	36 (36.0)	73	68.8	14 (30.4)	24	49.5
90 <= kg < 110	31 (30.1)	59	55.8	20 (23.3)	38	45.2	10 (23.3)	16	35.6
110 <=	14 (25.9)	27	51.3	17 (24.6)	31	45.4	9 (27.3)	19	58.3
Recovered with seq.									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			1 (2.2)	2	4.1
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			1 (1.4)	3	4.4	0		
Recovering									
< 70	5 (14.3)	6	19.7	0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	6 (6.5)	7	7.6	2 (2.0)	3	2.8	2 (4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	8 (7.8)	10	9.5	3 (3.5)	4	4.8	4 (9.3)	4	8.9
110 <=	3 (5.6)	3	5.7	2 (2.9)	2	2.9	1 (3.0)	1	3.1
Recovered									

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
< 70	28	(80.0)	121	398.0	21	(72.4)	72	268.1	11	(55.0)	31	182.5
70 <= kg < 90	77	(82.8)	252	274.4	79	(79.0)	299	282.0	31	(67.4)	88	181.5
90 <= kg < 110	73	(70.9)	264	249.8	61	(70.9)	203	241.7	20	(46.5)	44	97.8
110 <=	40	(74.1)	136	258.4	41	(59.4)	173	253.3	21	(63.6)	56	171.7
Unknown												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
< 70	8	(22.9)	18	59.2	6	(20.7)	11	41.0	2	(10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	10	(10.8)	16	17.4	3	(3.0)	5	4.7	1	(2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	6	(5.8)	10	9.5	11	(12.8)	17	20.2	0			
110 <=	7	(13.0)	9	17.1	6	(8.7)	7	10.2	2	(6.1)	4	12.3
No												
< 70	28	(80.0)	134	440.8	19	(65.5)	83	309.1	12	(60.0)	40	235.5
70 <= kg < 90	77	(82.8)	304	331.0	80	(80.0)	370	349.0	35	(76.1)	115	237.1
90 <= kg < 110	78	(75.7)	325	307.6	61	(70.9)	232	276.2	25	(58.1)	66	146.8
110 <=	42	(77.8)	157	298.2	42	(60.9)	202	295.8	22	(66.7)	72	220.8
Action taken to Oral sema/Placebo												
Dose not changed												
< 70	24	(68.6)	118	388.2	18	(62.1)	77	286.7	12	(60.0)	37	217.8
70 <= kg < 90	74	(79.6)	271	295.1	79	(79.0)	334	315.0	34	(73.9)	93	191.8
90 <= kg < 110	76	(73.8)	281	265.9	59	(68.6)	207	246.5	24	(55.8)	58	129.0
110 <=	39	(72.2)	138	262.2	38	(55.1)	182	266.5	21	(63.6)	60	184.0
Drug interrupted												
< 70	1	(2.9)	2	6.6	2	(6.9)	3	11.2	0			
70 <= kg < 90	4	(4.3)	6	6.5	5	(5.0)	9	8.5	2	(4.3)	8	16.5
90 <= kg < 110	8	(7.8)	18	17.0	2	(2.3)	3	3.6	3	(7.0)	4	8.9
110 <=	4	(7.4)	7	13.3	5	(7.2)	6	8.8	2	(6.1)	3	9.2
Drug withdrawn												
< 70	8	(22.9)	18	59.2	6	(20.7)	11	41.0	2	(10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	10	(10.8)	16	17.4	3	(3.0)	5	4.7	1	(2.2)	1	2.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	6 (5.8)	10	9.5	11 (12.8)	17	20.2	0		
110 <=	7 (13.0)	9	17.1	6 (8.7)	7	10.2	2 (6.1)	4	12.3
Dose reduced									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Dose increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Unknown									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Not applicable									
< 70	11 (31.4)	14	46.1	3 (10.3)	3	11.2	3 (15.0)	3	17.7
70 <= kg < 90	23 (24.7)	27	29.4	20 (20.0)	27	25.5	12 (26.1)	14	28.9
90 <= kg < 110	16 (15.5)	26	24.6	14 (16.3)	22	26.2	3 (7.0)	3	6.7
110 <=	9 (16.7)	12	22.8	10 (14.5)	14	20.5	6 (18.2)	9	27.6
Missing									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Action taken to Liraglutide/Placebo									
Dose not changed									
< 70	24 (68.6)	114	375.0	18 (62.1)	77	286.7	12 (60.0)	37	217.8
70 <= kg < 90	74 (79.6)	270	294.0	79 (79.0)	334	315.0	34 (73.9)	93	191.8
90 <= kg < 110	77 (74.8)	284	268.8	57 (66.3)	205	244.1	24 (55.8)	58	129.0
110 <=	39 (72.2)	138	262.2	38 (55.1)	182	266.5	21 (63.6)	60	184.0
Drug interrupted									
< 70	1 (2.9)	2	6.6	2 (6.9)	3	11.2	0		
70 <= kg < 90	5 (5.4)	7	7.6	5 (5.0)	9	8.5	2 (4.3)	8	16.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	6 (5.8)	14	13.2	2 (2.3)	3	3.6	3 (7.0)	4	8.9
110 <=	4 (7.4)	7	13.3	5 (7.2)	6	8.8	2 (6.1)	3	9.2
Drug withdrawn									
< 70	8 (22.9)	18	59.2	6 (20.7)	11	41.0	2 (10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	10 (10.8)	16	17.4	3 (3.0)	5	4.7	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	6 (5.8)	10	9.5	11 (12.8)	17	20.2	0		
110 <=	7 (13.0)	9	17.1	6 (8.7)	7	10.2	2 (6.1)	4	12.3
Dose reduced									
< 70	1 (2.9)	4	13.2	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Dose increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Unknown									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Not applicable									
< 70	11 (31.4)	14	46.1	3 (10.3)	3	11.2	3 (15.0)	3	17.7
70 <= kg < 90	23 (24.7)	27	29.4	20 (20.0)	27	25.5	12 (26.1)	14	28.9
90 <= kg < 110	16 (15.5)	26	24.6	14 (16.3)	23	27.4	3 (7.0)	3	6.7
110 <=	9 (16.7)	12	22.8	10 (14.5)	14	20.5	6 (18.2)	9	27.6
Missing									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.40 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Hepatic impairment	52		50.1		70		68.6		24		24.7	
No hepatic impairment	228		224.9		208		210.0		118		118.3	
Missing	5		5.5		6		6.6		0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
Hepatic impairment	40	(76.9)	154	307.4	52	(74.3)	216	314.7	16	(66.7)	64	258.8
No hepatic impairment	185	(81.1)	802	356.5	154	(74.0)	691	329.1	79	(66.9)	236	199.5
Missing	4	(80.0)	17	309.1	5	(83.3)	20	304.8	0			
Seriousness												
Serious adverse events												
Hepatic impairment	4	(7.7)	4	8.0	7	(10.0)	8	11.7	2	(8.3)	6	24.3
No hepatic impairment	26	(11.4)	44	19.6	14	(6.7)	18	8.6	13	(11.0)	14	11.8
Missing	1	(20.0)	1	18.2	1	(16.7)	2	30.5	0			
Non-serious adverse events												
Hepatic impairment	40	(76.9)	150	299.4	51	(72.9)	208	303.1	16	(66.7)	58	234.5
No hepatic impairment	183	(80.3)	758	337.0	152	(73.1)	673	320.5	75	(63.6)	222	187.6
Missing	4	(80.0)	16	290.9	5	(83.3)	18	274.3	0			
Severity												
Severe												
Hepatic impairment	9	(17.3)	11	22.0	5	(7.1)	5	7.3	1	(4.2)	5	20.2
No hepatic impairment	14	(6.1)	21	9.3	17	(8.2)	24	11.4	6	(5.1)	6	5.1
Missing	0				0				0			
Moderate												
Hepatic impairment	22	(42.3)	53	105.8	29	(41.4)	67	97.6	7	(29.2)	16	64.7
No hepatic impairment	96	(42.1)	204	90.7	70	(33.7)	177	84.3	25	(21.2)	56	47.3
Missing	2	(40.0)	7	127.3	3	(50.0)	10	152.4	0			
Mild												
Hepatic impairment	33	(63.5)	90	179.7	43	(61.4)	144	209.8	14	(58.3)	43	173.9
No hepatic impairment	156	(68.4)	577	256.5	133	(63.9)	490	233.4	73	(61.9)	174	147.1
Missing	3	(60.0)	10	181.8	4	(66.7)	10	152.4	0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Relationship to Oral sema/Placebo												
Probable												
Hepatic impairment	11	(21.2)	25	49.9	16	(22.9)	35	51.0	2	(8.3)	3	12.1
No hepatic impairment	36	(15.8)	67	29.8	27	(13.0)	84	40.0	6	(5.1)	9	7.6
Missing	1	(20.0)	1	18.2	2	(33.3)	5	76.2	0			
Possible												
Hepatic impairment	13	(25.0)	27	53.9	15	(21.4)	27	39.3	3	(12.5)	9	36.4
No hepatic impairment	68	(29.8)	159	70.7	57	(27.4)	122	58.1	21	(17.8)	33	27.9
Missing	1	(20.0)	2	36.4	0				0			
Unlikely												
Hepatic impairment	36	(69.2)	102	203.6	44	(62.9)	154	224.4	15	(62.5)	52	210.2
No hepatic impairment	166	(72.8)	576	256.1	140	(67.3)	485	231.0	75	(63.6)	194	164.0
Missing	4	(80.0)	14	254.5	4	(66.7)	15	228.6	0			
Missing												
Hepatic impairment	0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0			
Missing	0				0				0			
Relationship to Liraglutide/Placebo												
Probable												
Hepatic impairment	10	(19.2)	21	41.9	18	(25.7)	39	56.8	2	(8.3)	3	12.1
No hepatic impairment	37	(16.2)	69	30.7	33	(15.9)	93	44.3	6	(5.1)	9	7.6
Missing	1	(20.0)	1	18.2	3	(50.0)	6	91.4	0			
Possible												
Hepatic impairment	15	(28.8)	28	55.9	14	(20.0)	25	36.4	3	(12.5)	9	36.4
No hepatic impairment	70	(30.7)	162	72.0	58	(27.9)	125	59.5	21	(17.8)	33	27.9
Missing	1	(20.0)	2	36.4	0				0			
Unlikely												
Hepatic impairment	36	(69.2)	105	209.6	43	(61.4)	152	221.5	15	(62.5)	52	210.2
No hepatic impairment	166	(72.8)	571	253.8	139	(66.8)	473	225.3	75	(63.6)	194	164.0
Missing	4	(80.0)	14	254.5	4	(66.7)	14	213.3	0			
Missing												
Hepatic impairment	0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0			
Missing	0				0				0			

Outcome

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Fatal												
Hepatic impairment	0				1	(1.4)	1	1.5	0			
No hepatic impairment	3	(1.3)	3	1.3	3	(1.4)	3	1.4	1	(0.8)	1	0.8
Missing	0				0				0			
Not recovered												
Hepatic impairment	17	(32.7)	31	61.9	25	(35.7)	46	67.0	7	(29.2)	15	60.6
No hepatic impairment	68	(29.8)	134	59.6	54	(26.0)	113	53.8	31	(26.3)	54	45.6
Missing	2	(40.0)	4	72.7	2	(33.3)	4	61.0	0			
Recovered with seq.												
Hepatic impairment	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(4.2)	2	8.1
No hepatic impairment	2	(0.9)	2	0.9	1	(0.5)	3	1.4	1	(0.8)	1	0.8
Missing	0				0				0			
Recovering												
Hepatic impairment	1	(1.9)	1	2.0	2	(2.9)	3	4.4	2	(8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	21	(9.2)	25	11.1	5	(2.4)	6	2.9	6	(5.1)	6	5.1
Missing	0				0				0			
Recovered												
Hepatic impairment	38	(73.1)	122	243.5	47	(67.1)	165	240.4	15	(62.5)	45	181.9
No hepatic impairment	176	(77.2)	638	283.6	150	(72.1)	566	269.6	68	(57.6)	174	147.1
Missing	4	(80.0)	13	236.3	5	(83.3)	16	243.8	0			
Unknown												
Hepatic impairment	0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0			
Missing	0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
Hepatic impairment	9	(17.3)	14	27.9	7	(10.0)	14	20.4	1	(4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	22	(9.6)	39	17.3	19	(9.1)	26	12.4	4	(3.4)	6	5.1
Missing	0				0				0			
No												
Hepatic impairment	38	(73.1)	140	279.5	48	(68.6)	202	294.3	16	(66.7)	63	254.7
No hepatic impairment	183	(80.3)	763	339.2	149	(71.6)	665	316.7	78	(66.1)	230	194.4
Missing	4	(80.0)	17	309.1	5	(83.3)	20	304.8	0			
Action taken to Oral sema/Placebo												

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Dose not changed												
Hepatic impairment	36	(69.2)	123	245.5	46	(65.7)	185	269.6	16	(66.7)	53	214.3
No hepatic impairment	173	(75.9)	668	297.0	143	(68.8)	598	284.8	75	(63.6)	195	164.8
Missing	4	(80.0)	17	309.1	5	(83.3)	17	259.0	0			
Drug interrupted												
Hepatic impairment	2	(3.8)	4	8.0	3	(4.3)	3	4.4	1	(4.2)	7	28.3
No hepatic impairment	15	(6.6)	29	12.9	10	(4.8)	16	7.6	6	(5.1)	8	6.8
Missing	0				1	(16.7)	2	30.5	0			
Drug withdrawn												
Hepatic impairment	9	(17.3)	14	27.9	7	(10.0)	14	20.4	1	(4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	22	(9.6)	39	17.3	19	(9.1)	26	12.4	4	(3.4)	6	5.1
Missing	0				0				0			
Dose reduced												
Hepatic impairment	0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0			
Missing	0				0				0			
Dose increased												
Hepatic impairment	0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0			
Missing	0				0				0			
Unknown												
Hepatic impairment	0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				1	(0.8)	1	0.8
Missing	0				0				0			
Not applicable												
Hepatic impairment	11	(21.2)	13	26.0	10	(14.3)	14	20.4	2	(8.3)	3	12.1
No hepatic impairment	48	(21.1)	66	29.3	36	(17.3)	51	24.3	22	(18.6)	26	22.0
Missing	0				1	(16.7)	1	15.2	0			
Missing												
Hepatic impairment	0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0			
Missing	0				0				0			
Action taken to Liraglutide/Placebo												
Dose not changed												
Hepatic impairment	36	(69.2)	125	249.5	46	(65.7)	185	269.6	16	(66.7)	53	214.3
No hepatic impairment	174	(76.3)	664	295.2	141	(67.8)	596	283.8	75	(63.6)	195	164.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	4	(80.0)	17 309.1	5	(83.3)	17 259.0	0		
Drug interrupted									
Hepatic impairment	1	(1.9)	2 4.0	3	(4.3)	3 4.4	1	(4.2)	7 28.3
No hepatic impairment	15	(6.6)	28 12.4	10	(4.8)	16 7.6	6	(5.1)	8 6.8
Missing	0			1	(16.7)	2 30.5	0		
Drug withdrawn									
Hepatic impairment	9	(17.3)	14 27.9	7	(10.0)	14 20.4	1	(4.2)	1 4.0
No hepatic impairment	22	(9.6)	39 17.3	19	(9.1)	26 12.4	4	(3.4)	6 5.1
Missing	0			0			0		
Dose reduced									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2	(0.9)	5 2.2	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Dose increased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Unknown									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Not applicable									
Hepatic impairment	11	(21.2)	13 26.0	10	(14.3)	14 20.4	2	(8.3)	3 12.1
No hepatic impairment	48	(21.1)	66 29.3	36	(17.3)	52 24.8	22	(18.6)	26 22.0
Missing	0			1	(16.7)	1 15.2	0		
Missing									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.41 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	205		208.7		200		200.3		94		94.2	
Mild RI (60 <= to < 90)	78		69.6		81		81.6		48		48.9	
Moderate RI (30 <= to < 60)	2		2.2		2		2.2		0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1		1.1		0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
Normal (90 <=)	164	(80.0)	704	337.3	148	(74.0)	610	304.6	63	(67.0)	177	188.0
Mild RI (60 <= to < 90)	64	(82.1)	268	384.9	61	(75.3)	309	378.6	32	(66.7)	123	251.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(50.0)	1	45.6	1	(50.0)	5	229.4	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1	(100)	3	273.9	0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Seriousness												
Serious adverse events												
Normal (90 <=)	20	(9.8)	29	13.9	14	(7.0)	17	8.5	9	(9.6)	10	10.6
Mild RI (60 <= to < 90)	11	(14.1)	20	28.7	8	(9.9)	11	13.5	6	(12.5)	10	20.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Non-serious adverse events												
Normal (90 <=)	163	(79.5)	675	323.4	145	(72.5)	593	296.1	60	(63.8)	167	177.3
Mild RI (60 <= to < 90)	63	(80.8)	248	356.2	61	(75.3)	298	365.1	31	(64.6)	113	231.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(50.0)	1	45.6	1	(50.0)	5	229.4	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1	(100)	3	273.9	0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Severity												
Severe												
Normal (90 <=)	12	(5.9)	18	8.6	15	(7.5)	15	7.5	5	(5.3)	5	5.3
Mild RI (60 <= to < 90)	11	(14.1)	14	20.1	7	(8.6)	14	17.2	2	(4.2)	6	12.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Moderate			
Normal (90 <=)	76 (37.1) 160 76.7	62 (31.0) 139 69.4	16 (17.0) 36 38.2
Mild RI (60 <= to < 90)	44 (56.4) 104 149.4	38 (46.9) 110 134.8	16 (33.3) 36 73.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 4 183.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	1 (100) 1 91.3	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Mild			
Normal (90 <=)	139 (67.8) 526 252.0	127 (63.5) 456 227.7	58 (61.7) 136 144.4
Mild RI (60 <= to < 90)	52 (66.7) 150 215.4	51 (63.0) 185 226.7	29 (60.4) 81 165.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (50.0) 1 45.6	1 (50.0) 1 45.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	1 (100) 2 182.6	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Relationship to Oral sema/Placebo			
Probable			
Normal (90 <=)	32 (15.6) 61 29.2	29 (14.5) 70 35.0	2 (2.1) 2 2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	16 (20.5) 32 46.0	15 (18.5) 53 64.9	6 (12.5) 10 20.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 45.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Possible			
Normal (90 <=)	56 (27.3) 130 62.3	54 (27.0) 114 56.9	13 (13.8) 25 26.5
Mild RI (60 <= to < 90)	26 (33.3) 58 83.3	17 (21.0) 33 40.4	11 (22.9) 17 34.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 2 91.8	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Unlikely			
Normal (90 <=)	149 (72.7) 513 245.8	132 (66.0) 426 212.7	60 (63.8) 150 159.3
Mild RI (60 <= to < 90)	56 (71.8) 178 255.6	54 (66.7) 223 273.2	30 (62.5) 96 196.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (50.0) 1 45.6	1 (50.0) 2 91.8	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	1 (100) 3 273.9	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Missing			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Relationship to Liraglutide/Placebo												
Probable												
Normal (90 <=)	32	(15.6)	59	28.3	37	(18.5)	83	41.4	2	(2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	16	(20.5)	32	46.0	16	(19.8)	54	66.2	6	(12.5)	10	20.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	45.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Possible												
Normal (90 <=)	60	(29.3)	134	64.2	52	(26.0)	113	56.4	13	(13.8)	25	26.5
Mild RI (60 <= to < 90)	26	(33.3)	58	83.3	19	(23.5)	35	42.9	11	(22.9)	17	34.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	2	91.8	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Unlikely												
Normal (90 <=)	149	(72.7)	511	244.8	130	(65.0)	414	206.7	60	(63.8)	150	159.3
Mild RI (60 <= to < 90)	56	(71.8)	178	255.6	54	(66.7)	220	269.5	30	(62.5)	96	196.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(50.0)	1	45.6	1	(50.0)	2	91.8	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1	(100)	3	273.9	0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Missing												
Normal (90 <=)	0				0				0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Outcome												
Fatal												
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	3	(1.5)	3	1.5	1	(1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(2.6)	2	2.9	1	(1.2)	1	1.2	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Not recovered												
Normal (90 <=)	62	(30.2)	125	59.9	53	(26.5)	112	55.9	24	(25.5)	50	53.1
Mild RI (60 <= to < 90)	25	(32.1)	44	63.2	27	(33.3)	50	61.3	14	(29.2)	19	38.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	45.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Recovered with seq.												
Normal (90 <=)	0				1	(0.5)	3	1.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(2.6)	2	2.9	1	(1.2)	1	1.2	2	(4.2)	3	6.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Recovering												
Normal (90 <=)	16	(7.8)	18	8.6	5	(2.5)	6	3.0	4	(4.3)	4	4.2
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(7.7)	8	11.5	2	(2.5)	3	3.7	4	(8.3)	4	8.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Recovered												
Normal (90 <=)	156	(76.1)	560	268.3	141	(70.5)	486	242.7	55	(58.5)	122	129.5
Mild RI (60 <= to < 90)	61	(78.2)	212	304.5	59	(72.8)	254	311.2	28	(58.3)	97	198.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(50.0)	1	45.6	1	(50.0)	4	183.5	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1	(100)	3	273.9	0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Unknown												
Normal (90 <=)	0				0				0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
Normal (90 <=)	13	(6.3)	24	11.5	17	(8.5)	26	13.0	3	(3.2)	5	5.3
Mild RI (60 <= to < 90)	18	(23.1)	29	41.6	9	(11.1)	14	17.2	2	(4.2)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
No			
Normal (90 <=)	162 (79.0) 680 325.8	142 (71.0) 584 291.6	62 (66.0) 172 182.6
Mild RI (60 <= to < 90)	62 (79.5) 239 343.2	58 (71.6) 295 361.4	32 (66.7) 121 247.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (50.0) 1 45.6	1 (50.0) 5 229.4	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	1 (100) 3 273.9	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Action taken to Oral sema/Placebo			
Dose not changed			
Normal (90 <=)	156 (76.1) 607 290.8	135 (67.5) 524 261.6	60 (63.8) 147 156.1
Mild RI (60 <= to < 90)	56 (71.8) 200 287.2	57 (70.4) 268 328.4	31 (64.6) 101 206.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (50.0) 1 45.6	1 (50.0) 5 229.4	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	1 (100) 3 273.9	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Drug interrupted			
Normal (90 <=)	11 (5.4) 18 8.6	8 (4.0) 11 5.5	5 (5.3) 7 7.4
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (7.7) 15 21.5	6 (7.4) 10 12.3	2 (4.2) 8 16.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Drug withdrawn			
Normal (90 <=)	13 (6.3) 24 11.5	17 (8.5) 26 13.0	3 (3.2) 5 5.3
Mild RI (60 <= to < 90)	18 (23.1) 29 41.6	9 (11.1) 14 17.2	2 (4.2) 2 4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dose reduced			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dose increased			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Unknown			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Not applicable			
Normal (90 <=)	41 (20.0) 55 26.4	32 (16.0) 49 24.5	13 (13.8) 17 18.1
Mild RI (60 <= to < 90)	18 (23.1) 24 34.5	15 (18.5) 17 20.8	11 (22.9) 12 24.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Missing			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Action taken to Liraglutide/Placebo			
Dose not changed			
Normal (90 <=)	156 (76.1) 603 288.9	133 (66.5) 522 260.6	60 (63.8) 147 156.1
Mild RI (60 <= to < 90)	57 (73.1) 202 290.1	57 (70.4) 268 328.4	31 (64.6) 101 206.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (50.0) 1 45.6	1 (50.0) 5 229.4	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	1 (100) 3 273.9	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Drug interrupted			
Normal (90 <=)	11 (5.4) 17 8.1	8 (4.0) 11 5.5	5 (5.3) 7 7.4
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (6.4) 13 18.7	6 (7.4) 10 12.3	2 (4.2) 8 16.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Drug withdrawn			
Normal (90 <=)	13 (6.3) 24 11.5	17 (8.5) 26 13.0	3 (3.2) 5 5.3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	18	(23.1)	29 41.6	9	(11.1)	14 17.2	2	(4.2)	2 4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dose reduced									
Normal (90 <=)	2	(1.0)	5 2.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dose increased									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Unknown									
Normal (90 <=)	0			0			1	(1.1)	1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Not applicable									
Normal (90 <=)	41	(20.0)	55 26.4	32	(16.0)	50 25.0	13	(13.8)	17 18.1
Mild RI (60 <= to < 90)	18	(23.1)	24 34.5	15	(18.5)	17 20.8	11	(22.9)	12 24.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Missing									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.42 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
No upper gastrointestinal disease	236		232.4		228		230.4		121		124.3	
Upper gastrointestinal disease	48		47.1		55		53.7		20		17.7	
Unknown	1		1.1		1		1.1		1		1.1	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
No upper gastrointestinal disease	187	(79.2)	762	328.0	167	(73.2)	739	320.8	79	(65.3)	250	201.2
Upper gastrointestinal disease	41	(85.4)	204	433.2	43	(78.2)	186	346.3	15	(75.0)	47	266.2
Unknown	1	(100)	7	639.2	1	(100)	2	182.2	1	(100)	3	267.3
Seriousness												
Serious adverse events												
No upper gastrointestinal disease	20	(8.5)	32	13.8	16	(7.0)	20	8.7	13	(10.7)	18	14.5
Upper gastrointestinal disease	10	(20.8)	16	34.0	6	(10.9)	8	14.9	2	(10.0)	2	11.3
Unknown	1	(100)	1	91.3	0				0			
Non-serious adverse events												
No upper gastrointestinal disease	185	(78.4)	730	314.2	164	(71.9)	719	312.1	76	(62.8)	232	186.7
Upper gastrointestinal disease	41	(85.4)	188	399.2	43	(78.2)	178	331.4	14	(70.0)	45	254.8
Unknown	1	(100)	6	547.9	1	(100)	2	182.2	1	(100)	3	267.3
Severity												
Severe												
No upper gastrointestinal disease	17	(7.2)	25	10.8	17	(7.5)	24	10.4	6	(5.0)	10	8.0
Upper gastrointestinal disease	6	(12.5)	7	14.9	5	(9.1)	5	9.3	1	(5.0)	1	5.7
Unknown	0				0				0			
Moderate												
No upper gastrointestinal disease	92	(39.0)	203	87.4	74	(32.5)	180	78.1	26	(21.5)	55	44.3
Upper gastrointestinal disease	27	(56.3)	60	127.4	28	(50.9)	74	137.8	6	(30.0)	17	96.3
Unknown	1	(100)	1	91.3	0				0			
Mild												
No upper gastrointestinal disease	156	(66.1)	534	229.8	143	(62.7)	535	232.2	72	(59.5)	185	148.9
Upper gastrointestinal disease	35	(72.9)	137	290.9	36	(65.5)	107	199.2	14	(70.0)	29	164.2
Unknown	1	(100)	6	547.9	1	(100)	2	182.2	1	(100)	3	267.3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Relationship to Oral sema/Placebo												
Probable												
No upper gastrointestinal disease	38	(16.1)	73	31.4	37	(16.2)	100	43.4	5	(4.1)	6	4.8
Upper gastrointestinal disease	10	(20.8)	20	42.5	8	(14.5)	24	44.7	3	(15.0)	6	34.0
Unknown	0				0				0			
Possible												
No upper gastrointestinal disease	63	(26.7)	147	63.3	57	(25.0)	123	53.4	18	(14.9)	30	24.1
Upper gastrointestinal disease	19	(39.6)	41	87.1	15	(27.3)	26	48.4	6	(30.0)	12	68.0
Unknown	0				0				0			
Unlikely												
No upper gastrointestinal disease	165	(69.9)	542	233.3	151	(66.2)	516	224.0	76	(62.8)	214	172.2
Upper gastrointestinal disease	40	(83.3)	143	303.6	36	(65.5)	136	253.2	13	(65.0)	29	164.2
Unknown	1	(100)	7	639.2	1	(100)	2	182.2	1	(100)	3	267.3
Missing												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Relationship to Liraglutide/Placebo												
Probable												
No upper gastrointestinal disease	39	(16.5)	73	31.4	43	(18.9)	110	47.8	5	(4.1)	6	4.8
Upper gastrointestinal disease	9	(18.8)	18	38.2	11	(20.0)	28	52.1	3	(15.0)	6	34.0
Unknown	0				0				0			
Possible												
No upper gastrointestinal disease	68	(28.8)	156	67.1	58	(25.4)	126	54.7	18	(14.9)	30	24.1
Upper gastrointestinal disease	18	(37.5)	36	76.4	14	(25.5)	24	44.7	6	(30.0)	12	68.0
Unknown	0				0				0			
Unlikely												
No upper gastrointestinal disease	165	(69.9)	533	229.4	149	(65.4)	503	218.4	76	(62.8)	214	172.2
Upper gastrointestinal disease	40	(83.3)	150	318.5	36	(65.5)	134	249.5	13	(65.0)	29	164.2
Unknown	1	(100)	7	639.2	1	(100)	2	182.2	1	(100)	3	267.3
Missing												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			

Outcome

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Fatal												
No upper gastrointestinal disease	2	(0.8)	2	0.9	4	(1.8)	4	1.7	1	(0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1	(2.1)	1	2.1	0				0			
Unknown	0				0				0			
Not recovered												
No upper gastrointestinal disease	64	(27.1)	114	49.1	61	(26.8)	116	50.4	30	(24.8)	61	49.1
Upper gastrointestinal disease	22	(45.8)	51	108.3	20	(36.4)	47	87.5	7	(35.0)	7	39.6
Unknown	1	(100)	4	365.3	0				1	(100)	1	89.1
Recovered with seq.												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.4)	1	0.4	2	(0.9)	4	1.7	2	(1.7)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	1	(2.1)	1	2.1	0				0			
Unknown	0				0				0			
Recovering												
No upper gastrointestinal disease	18	(7.6)	21	9.0	6	(2.6)	8	3.5	7	(5.8)	7	5.6
Upper gastrointestinal disease	3	(6.3)	4	8.5	1	(1.8)	1	1.9	1	(5.0)	1	5.7
Unknown	1	(100)	1	91.3	0				0			
Recovered												
No upper gastrointestinal disease	179	(75.8)	624	268.6	159	(69.7)	607	263.5	68	(56.2)	178	143.2
Upper gastrointestinal disease	38	(79.2)	147	312.1	42	(76.4)	138	256.9	14	(70.0)	39	220.8
Unknown	1	(100)	2	182.6	1	(100)	2	182.2	1	(100)	2	178.2
Unknown												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
No upper gastrointestinal disease	24	(10.2)	43	18.5	20	(8.8)	31	13.5	3	(2.5)	5	4.0
Upper gastrointestinal disease	7	(14.6)	10	21.2	6	(10.9)	9	16.8	2	(10.0)	2	11.3
Unknown	0				0				0			
No												
No upper gastrointestinal disease	184	(78.0)	719	309.4	161	(70.6)	708	307.3	78	(64.5)	245	197.1
Upper gastrointestinal disease	40	(83.3)	194	411.9	40	(72.7)	177	329.5	15	(75.0)	45	254.8
Unknown	1	(100)	7	639.2	1	(100)	2	182.2	1	(100)	3	267.3
Action taken to Oral sema/Placebo												

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Dose not changed												
No upper gastrointestinal disease	173	(73.3)	627	269.9	153	(67.1)	643	279.1	75	(62.0)	209	168.2
Upper gastrointestinal disease	39	(81.3)	176	373.7	40	(72.7)	155	288.6	15	(75.0)	37	209.5
Unknown	1	(100)	5	456.6	1	(100)	2	182.2	1	(100)	2	178.2
Drug interrupted												
No upper gastrointestinal disease	17	(7.2)	33	14.2	12	(5.3)	17	7.4	6	(5.0)	13	10.5
Upper gastrointestinal disease	0				2	(3.6)	4	7.4	1	(5.0)	2	11.3
Unknown	0				0				0			
Drug withdrawn												
No upper gastrointestinal disease	24	(10.2)	43	18.5	20	(8.8)	31	13.5	3	(2.5)	5	4.0
Upper gastrointestinal disease	7	(14.6)	10	21.2	6	(10.9)	9	16.8	2	(10.0)	2	11.3
Unknown	0				0				0			
Dose reduced												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Dose increased												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Unknown												
No upper gastrointestinal disease	0				0				1	(0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Not applicable												
No upper gastrointestinal disease	46	(19.5)	59	25.4	35	(15.4)	48	20.8	18	(14.9)	22	17.7
Upper gastrointestinal disease	12	(25.0)	18	38.2	12	(21.8)	18	33.5	5	(25.0)	6	34.0
Unknown	1	(100)	2	182.6	0				1	(100)	1	89.1
Missing												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Action taken to Liraglutide/Placebo												
Dose not changed												
No upper gastrointestinal disease	174	(73.7)	629	270.7	152	(66.7)	642	278.7	75	(62.0)	209	168.2
Upper gastrointestinal disease	39	(81.3)	172	365.2	39	(70.9)	154	286.7	15	(75.0)	37	209.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	1 (100)	5	456.6	1 (100)	2	182.2	1 (100)	2	178.2
Drug interrupted									
No upper gastrointestinal disease	16 (6.8)	30	12.9	12 (5.3)	17	7.4	6 (5.0)	13	10.5
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	4	7.4	1 (5.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Drug withdrawn									
No upper gastrointestinal disease	24 (10.2)	43	18.5	20 (8.8)	31	13.5	3 (2.5)	5	4.0
Upper gastrointestinal disease	7 (14.6)	10	21.2	6 (10.9)	9	16.8	2 (10.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Dose reduced									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	4	8.5	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Dose increased									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Unknown									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Not applicable									
No upper gastrointestinal disease	46 (19.5)	59	25.4	35 (15.4)	49	21.3	18 (14.9)	22	17.7
Upper gastrointestinal disease	12 (25.0)	18	38.2	12 (21.8)	18	33.5	5 (25.0)	6	34.0
Unknown	1 (100)	2	182.6	0			1 (100)	1	89.1
Missing									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.43 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Female	138	134.6			135	133.6			68	68.1		
Male	147	145.9			149	151.6			74	74.9		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
Female	113	(81.9)	546	405.5	98	(72.6)	542	405.8	46	(67.6)	169	248.1
Male	116	(78.9)	427	292.7	113	(75.8)	385	254.0	49	(66.2)	131	174.8
Gastrointestinal disorders												
All												
Female	74	(53.6)	192	142.6	52	(38.5)	148	110.8	22	(32.4)	32	47.0
Male	51	(34.7)	120	82.3	45	(30.2)	90	59.4	12	(16.2)	17	22.7
Nausea												
Female	40	(29.0)	47	34.9	26	(19.3)	39	29.2	4	(5.9)	4	5.9
Male	16	(10.9)	23	15.8	25	(16.8)	28	18.5	1	(1.4)	1	1.3
Diarrhoea												
Female	26	(18.8)	34	25.3	17	(12.6)	26	19.5	8	(11.8)	8	11.7
Male	17	(11.6)	25	17.1	14	(9.4)	16	10.6	3	(4.1)	3	4.0
Vomiting												
Female	18	(13.0)	22	16.3	12	(8.9)	23	17.2	3	(4.4)	3	4.4
Male	7	(4.8)	7	4.8	1	(0.7)	1	0.7	0			
Constipation												
Female	11	(8.0)	11	8.2	7	(5.2)	8	6.0	4	(5.9)	4	5.9
Male	11	(7.5)	12	8.2	4	(2.7)	4	2.6	0			
Abdominal pain												
Female	12	(8.7)	12	8.9	3	(2.2)	3	2.2	1	(1.5)	1	1.5
Male	4	(2.7)	4	2.7	3	(2.0)	3	2.0	2	(2.7)	2	2.7
Dyspepsia												
Female	8	(5.8)	17	12.6	7	(5.2)	8	6.0	0			
Male	8	(5.4)	9	6.2	5	(3.4)	5	3.3	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Gastrooesophageal reflux disease									
Female	7 (5.1)	7	5.2	5 (3.7)	7	5.2	3 (4.4)	3	4.4
Male	3 (2.0)	3	2.1	1 (0.7)	1	0.7	0		
Abdominal discomfort									
Female	3 (2.2)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.2	0		
Male	5 (3.4)	5	3.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Flatulence									
Female	3 (2.2)	3	2.2	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	4 (2.7)	6	4.1	2 (1.3)	3	2.0	2 (2.7)	2	2.7
Toothache									
Female	4 (2.9)	4	3.0	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	3 (2.0)	3	2.1	1 (0.7)	1	0.7	2 (2.7)	3	4.0
Abdominal distension									
Female	4 (2.9)	4	3.0	6 (4.4)	7	5.2	1 (1.5)	1	1.5
Male	2 (1.4)	2	1.4	4 (2.7)	4	2.6	0		
Abdominal pain upper									
Female	6 (4.3)	7	5.2	4 (3.0)	4	3.0	3 (4.4)	3	4.4
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Eructation									
Female	2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	3	2.2	0		
Male	4 (2.7)	6	4.1	1 (0.7)	1	0.7	0		
Gastritis									
Female	4 (2.9)	4	3.0	0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Hiatus hernia									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Diverticulum									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Large intestine polyp									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Abdominal pain lower									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Haemorrhoids									
Female	2 (1.4)	3	2.2	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Irritable bowel syndrome									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Abdominal hernia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Anal fissure									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Colitis ulcerative									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Diverticulum intestinal									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Duodenal ulcer									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Enteritis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Hyperchlorhydria									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Lumbar hernia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Oesophagitis									
Female	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Retching									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Tooth loss									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Abnormal faeces									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Anal haemorrhage									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	2	1.3	0		
Barrett's oesophagus									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Chronic gastritis									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Colitis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Dental caries									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Dry mouth									
Female	0			0			0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	0		
Faeces discoloured									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Food poisoning									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Gastric disorder							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Gastric polyps							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Gastric ulcer							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Gastrointestinal melanosis							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Gastrointestinal motility disorder							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Gingival pain							
Female	0	0			0		
Male	0	0			1 (1.4)	1	1.3
Haematochezia							
Female	0	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Infrequent bowel movements							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Intestinal obstruction							
Female	0	0			0		
Male	0	0			1 (1.4)	1	1.3
Lip swelling							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Pancreatic disorder							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Pancreatitis acute							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Periodontal disease									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Proctalgia									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Rectal haemorrhage									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Swollen tongue									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Infections and infestations									
All									
Female	60 (43.5)	114	84.7	63 (46.7)	120	89.8	20 (29.4)	33	48.4
Male	54 (36.7)	83	56.9	47 (31.5)	82	54.1	22 (29.7)	30	40.0
Nasopharyngitis									
Female	23 (16.7)	33	24.5	18 (13.3)	25	18.7	7 (10.3)	10	14.7
Male	18 (12.2)	27	18.5	19 (12.8)	34	22.4	8 (10.8)	8	10.7
Upper respiratory tract infection									
Female	8 (5.8)	8	5.9	10 (7.4)	10	7.5	2 (2.9)	3	4.4
Male	6 (4.1)	7	4.8	2 (1.3)	2	1.3	3 (4.1)	3	4.0
Urinary tract infection									
Female	14 (10.1)	21	15.6	10 (7.4)	12	9.0	2 (2.9)	2	2.9
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	2 (2.7)	2	2.7
Influenza									
Female	3 (2.2)	3	2.2	6 (4.4)	6	4.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	9 (6.1)	9	6.2	7 (4.7)	8	5.3	3 (4.1)	3	4.0
Bronchitis									
Female	2 (1.4)	2	1.5	10 (7.4)	11	8.2	1 (1.5)	1	1.5
Male	6 (4.1)	6	4.1	2 (1.3)	2	1.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Respiratory tract infection viral									
Female	3 (2.2)	4	3.0	0			0		
Male	3 (2.0)	3	2.1	3 (2.0)	3	2.0	1 (1.4)	1	1.3
Gastroenteritis									
Female	4 (2.9)	5	3.7	3 (2.2)	11	8.2	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	4	2.6	0		
Pharyngitis									
Female	4 (2.9)	4	3.0	1 (0.7)	1	0.7	2 (2.9)	2	2.9
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Sinusitis									
Female	5 (3.6)	5	3.7	6 (4.4)	6	4.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Cystitis									
Female	3 (2.2)	4	3.0	2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Herpes zoster									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			1 (1.4)	1	1.3
Pneumonia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Tooth infection									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Viral infection									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	2 (2.9)	2	2.9
Male	2 (1.4)	3	2.1	2 (1.3)	3	2.0	2 (2.7)	2	2.7
Cellulitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.3	0		
Erysipelas									
Female	0			0			0		
Male	2 (1.4)	3	2.1	2 (1.3)	2	1.3	0		
Helicobacter infection									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Rhinitis									
Female	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Rotavirus infection									
Female	2 (1.4)	2	1.5	3 (2.2)	3	2.2	0		
Male	0			0			0		
Tonsillitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (1.4)	1	1.3
Vulvovaginal candidiasis									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	0			0			0		
Cervicitis human papilloma virus									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Conjunctivitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0			0			3 (4.1)	3	4.0
Diabetic foot infection									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Epididymitis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Furuncle									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Gastrointestinal infection									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Gingivitis									
Female	0			2 (1.5)	3	2.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Male	1 (0.7)	1	0.7	3 (2.0)	3	2.0	0
Infected dermal cyst							
Female	0			0			0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Lower respiratory tract infection							
Female	0			0			0
Male	1 (0.7)	2	1.4	0			0
Otitis externa							
Female	0			0			0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Otitis media							
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0
Male	0			0			0
Pertussis							
Female	0			0			0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Postoperative wound infection							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Pulpitis dental							
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Sepsis							
Female	1 (0.7)	3	2.2	0			0
Male	0			0			0
Skin candida							
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0
Male	0			0			0
Tinea cruris							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Tooth abscess							
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0
Male	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Tracheobronchitis mycoplasmal									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Vaginal infection									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Viral upper respiratory tract infection									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Vulval abscess									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Acute sinusitis									
Female	0			3 (2.2)	5	3.7	0		
Male	0			0			0		
Asymptomatic bacteriuria									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Bacterial vaginosis									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Body tinea									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Candida infection									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	3	2.0	0		
Chronic sinusitis									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Clostridium difficile colitis									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Dermatophytosis of nail							
Female	0	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0	0			0		
Diverticulitis							
Female	0	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Ear infection viral							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Fungal skin infection							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	2 (1.3)	2	1.3	0		
Gastroenteritis rotavirus							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Herpes simplex							
Female	0	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0	0			0		
Herpes virus infection							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Hordeolum							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Keratitis viral							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Oral herpes							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Orchitis							
Female	0	0			0		
Male	0	0			1 (1.4)	1	1.3
Periodontitis							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Salmonellosis									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Sialoadenitis									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Staphylococcal infection									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Subcutaneous abscess									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Nervous system disorders									
All									
Female	30 (21.7)	38	28.2	23 (17.0)	34	25.5	13 (19.1)	23	33.8
Male	20 (13.6)	22	15.1	9 (6.0)	12	7.9	6 (8.1)	6	8.0
Headache									
Female	17 (12.3)	22	16.3	13 (9.6)	19	14.2	6 (8.8)	10	14.7
Male	10 (6.8)	11	7.5	4 (2.7)	5	3.3	3 (4.1)	3	4.0
Dizziness									
Female	4 (2.9)	4	3.0	6 (4.4)	7	5.2	0		
Male	3 (2.0)	3	2.1	2 (1.3)	2	1.3	0		
Diabetic neuropathy									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Sciatica									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			3 (4.4)	4	5.9
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Carpal tunnel syndrome									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Dysgeusia									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	0			0			0		
Hypoaesthesia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Ataxia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Cerebral infarction									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disease									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Cervicobrachial syndrome									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Paraesthesia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Polyneuropathy									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0			0			0		
Syncope									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Aphasia									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Balance disorder									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Cerebellar syndrome			
Female	0	0	1 (1.5) 1 1.5
Male	0	0	0
Cerebral atrophy			
Female	0	1 (0.7) 1 0.7	0
Male	0	0	0
Cerebrovascular disorder			
Female	0	0	1 (1.5) 1 1.5
Male	0	0	0
Cervical radiculopathy			
Female	0	0	1 (1.5) 1 1.5
Male	0	0	0
Cognitive disorder			
Female	0	0	0
Male	0	1 (0.7) 1 0.7	0
Facial paresis			
Female	0	0	0
Male	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Hemiparesis			
Female	0	0	1 (1.5) 1 1.5
Male	0	0	0
Hemiplegic migraine			
Female	0	1 (0.7) 1 0.7	0
Male	0	0	0
Intercostal neuralgia			
Female	0	0	0
Male	0	1 (0.7) 1 0.7	0
Ischaemic stroke			
Female	0	0	1 (1.5) 1 1.5
Male	0	0	0
Neuropathy peripheral			
Female	0	0	0
Male	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Radicular pain			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Restless legs syndrome									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Tension headache									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Trigeminal neuralgia									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Musculoskeletal and connective tissue disorders									
All									
Female	25 (18.1)	39	29.0	30 (22.2)	49	36.7	11 (16.2)	12	17.6
Male	22 (15.0)	30	20.6	17 (11.4)	26	17.2	8 (10.8)	11	14.7
Back pain									
Female	8 (5.8)	10	7.4	12 (8.9)	14	10.5	4 (5.9)	5	7.3
Male	3 (2.0)	3	2.1	6 (4.0)	6	4.0	1 (1.4)	1	1.3
Arthralgia									
Female	3 (2.2)	3	2.2	3 (2.2)	9	6.7	2 (2.9)	2	2.9
Male	3 (2.0)	3	2.1	1 (0.7)	1	0.7	3 (4.1)	6	8.0
Pain in extremity									
Female	0			4 (3.0)	4	3.0	0		
Male	5 (3.4)	5	3.4	0			1 (1.4)	1	1.3
Musculoskeletal pain									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	3 (2.0)	3	2.1	6 (4.0)	8	5.3	1 (1.4)	1	1.3
Tendonitis									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Lumbar spinal stenosis									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Spinal osteoarthritis									
Female	2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Arthritis									
Female	0			0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Bursitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Intervertebral disc protrusion									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	0			0			0		
Myalgia									
Female	0			4 (3.0)	4	3.0	1 (1.5)	1	1.5
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Neck pain									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.3	0		
Osteoarthritis									
Female	2 (1.4)	3	2.2	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			2 (1.3)	3	2.0	0		
Spinal pain									
Female	2 (1.4)	3	2.2	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Fasciitis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Flank pain									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Joint range of motion decreased									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Joint swelling							
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Ligamentitis							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Musculoskeletal chest pain							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Osteitis							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Osteochondrosis							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Periarthritis							
Female	0			0			0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Plantar fasciitis							
Female	0			0			0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Rotator cuff syndrome							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Spinal instability							
Female	0			0			0
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Temporomandibular joint syndrome							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Tendon disorder							
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Male	0			0			0
Tenosynovitis							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Intervertebral disc degeneration									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Intervertebral disc disorder									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Joint effusion									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Limb asymmetry									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Muscle spasms									
Female	0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Musculoskeletal stiffness									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Myopathy									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Spinal disorder									
Female	0			1 (0.7)	3	2.2	0		
Male	0			0			0		
Trigger finger									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders									
All									
Female	18 (13.0)	19	14.1	19 (14.1)	25	18.7	7 (10.3)	10	14.7
Male	15 (10.2)	16	11.0	19 (12.8)	20	13.2	7 (9.5)	10	13.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Decreased appetite									
Female	8 (5.8)	8	5.9	12 (8.9)	15	11.2	0		
Male	8 (5.4)	9	6.2	8 (5.4)	8	5.3	0		
Hyperlipidaemia									
Female	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.3	0		
Hyperglycaemia									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	2 (2.7)	3	4.0
Vitamin D deficiency									
Female	2 (1.4)	2	1.5	3 (2.2)	3	2.2	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cachexia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Dyslipidaemia									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Electrolyte imbalance									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Hypercalcaemia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Hypertriglyceridaemia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Hyperuricaemia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Hypokalaemia									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Dehydration									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Diabetes mellitus									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Gout									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	2	2.7
Hyperamylasaemia									
Female	0			0			1 (1.5)	2	2.9
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	0		
Hypercholesterolaemia									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	0		
Hyperkalaemia									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Hyperlipasaemia									
Female	0			0			1 (1.5)	2	2.9
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	2	2.7
Increased appetite									
Female	0			0			0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Vitamin B12 deficiency									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Investigations									
All									
Female	14 (10.1)	19	14.1	20 (14.8)	26	19.5	9 (13.2)	10	14.7
Male	18 (12.2)	24	16.5	14 (9.4)	20	13.2	14 (18.9)	26	34.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Lipase increased									
Female	4 (2.9)	4	3.0	8 (5.9)	10	7.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	7 (4.8)	9	6.2	2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Amylase increased									
Female	2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	3 (2.0)	3	2.1	0			0		
Weight decreased									
Female	4 (2.9)	4	3.0	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Pancreatic enzymes increased									
Female	3 (2.2)	3	2.2	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased									
Female	0			2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.3	0		
Body temperature increased									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Alanine aminotransferase increased									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	2 (2.7)	2	2.7
Arthroscopy									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Blood calcitonin increased									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Blood creatinine increased									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Blood potassium increased									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Blood pressure decreased									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Blood pressure increased									
Female	1 (0.7)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
ECG signs of myocardial ischaemia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Electrocardiogram ST segment elevation									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Glycosylated haemoglobin increased									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			4 (5.4)	4	5.3
Investigation									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
QRS axis abnormal									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Aspartate aminotransferase increased									
Female	0			0			0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	2	2.7
Blood bilirubin increased									
Female	0			0			0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	0		
Blood creatinine decreased									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Blood glucose increased									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	8 (10.8)	9	12.0
Blood triglycerides increased									
Female	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	0	0			1 (1.4)	1	1.3
Blood urine present							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Electrocardiogram PQ interval prolonged							
Female	0	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0	0			0		
Electrocardiogram T wave amplitude decreased							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Glomerular filtration rate decreased							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Haematology test abnormal							
Female	0	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0	0			0		
Heart rate increased							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Helicobacter test positive							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Hepatic enzyme increased							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0	0			1 (1.4)	1	1.3
Influenza B virus test positive							
Female	0	0			0		
Male	0	0			1 (1.4)	1	1.3
Liver function test increased							
Female	0	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0	0			0		
Mean cell haemoglobin increased							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Neutrophil count increased									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Occult blood positive									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Very low density lipoprotein increased									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Weight increased									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	2 (2.9)	2	2.9
Male	0			0			0		
White blood cell count increased									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders									
All									
Female	11 (8.0)	15	11.1	8 (5.9)	10	7.5	5 (7.4)	8	11.7
Male	16 (10.9)	20	13.7	9 (6.0)	12	7.9	5 (6.8)	5	6.7
Oropharyngeal pain									
Female	4 (2.9)	4	3.0	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	4 (2.7)	4	2.7	1 (0.7)	1	0.7	2 (2.7)	2	2.7
Cough									
Female	4 (2.9)	4	3.0	3 (2.2)	3	2.2	2 (2.9)	2	2.9
Male	3 (2.0)	3	2.1	2 (1.3)	2	1.3	0		
Rhinorrhoea									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Dyspnoea									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	2	1.3	0		
Epistaxis									
Female	0			0			0		
Male	2 (1.4)	4	2.7	2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Hiccups									
Female	0			0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Sinus congestion									
Female	2 (1.4)	2	1.5	3 (2.2)	3	2.2	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Asthma									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Bronchiectasis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Rhinitis allergic									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper respiratory tract congestion									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	2	1.4	0			0		
Wheezing									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Catarrh									
Female	0			1 (0.7)	2	1.5	0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Dysphonia									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Haemoptysis									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Respiratory disorder									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Respiratory tract inflammation									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Throat tightness									
Female	0			0			1 (1.5)	2	2.9
Male	0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Injury, poisoning and procedural compli-cations									
All									
Female	11 (8.0)	12	8.9	7 (5.2)	10	7.5	5 (7.4)	6	8.8
Male	11 (7.5)	12	8.2	12 (8.1)	13	8.6	1 (1.4)	1	1.3
Laceration									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Fall									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	2 (2.9)	2	2.9
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Accidental overdose									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Ankle fracture									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Arthropod bite									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Arthropod sting									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Back injury									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cataract operation complication									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Concussion									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Contusion									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Eye injury									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Foreign body in ear									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Heat illness									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Ligament sprain									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Limb injury									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			3 (2.0)	3	2.0	0		
Meniscus injury									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (1.5)	1	1.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Muscle rupture									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Muscle strain									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Road traffic accident									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Spinal compression fracture									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Subcutaneous haematoma									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Bite									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Hand fracture									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Joint injury									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Nail injury									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Post procedural inflammation									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Procedural pain									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Stab wound									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Subdural haematoma									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Tendon rupture									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Tibia fracture									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Tooth fracture									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Eye disorders									
All									
Female	11 (8.0)	16	11.9	13 (9.6)	19	14.2	6 (8.8)	8	11.7
Male	10 (6.8)	14	9.6	8 (5.4)	9	5.9	4 (5.4)	5	6.7
Diabetic retinopathy									
Female	2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	5 (3.4)	5	3.4	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Cataract									
Female	4 (2.9)	4	3.0	3 (2.2)	3	2.2	2 (2.9)	2	2.9
Male	2 (1.4)	2	1.4	4 (2.7)	4	2.6	1 (1.4)	1	1.3
Astigmatism									
Female	2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Hypermetropia									
Female	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Myopia									
Female	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Presbyopia									
Female	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Amblyopia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Blepharochalasis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cataract diabetic									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Eye pain									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Glaucoma									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Keratitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (1.5)	2	2.9
Male	0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Asthenopia									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Chalazion									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Conjunctivitis allergic									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Diabetic retinal oedema									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Dry eye									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Eczema eyelids									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Ocular hypertension									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Open angle glaucoma									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Ophthalmic vein thrombosis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Ophthalmoplegia									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Vision blurred									
Female	0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0			0			0		
Vitreous floaters									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
General disorders and administration site conditions									
All									
Female	9 (6.5)	10	7.4	20 (14.8)	29	21.7	2 (2.9)	2	2.9
Male	12 (8.2)	14	9.6	19 (12.8)	22	14.5	3 (4.1)	3	4.0
Fatigue									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	4 (2.9)	4	3.0	3 (2.2)	3	2.2	1 (1.5)	1	1.5
Male	3 (2.0)	3	2.1	2 (1.3)	2	1.3	0		
Pyrexia									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	3 (2.0)	3	2.1	0			0		
Asthenia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	4	3.0	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.3	0		
Malaise									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	3 (2.0)	5	3.3	1 (1.4)	1	1.3
Non-cardiac chest pain									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Pain									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	1 (0.7)	3	2.1	0			0		
Early satiety									
Female	1 (0.7)	1	0.7	3 (2.2)	3	2.2	0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Influenza like illness									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	2	1.5	0		
Male	0			0			0		
Injection site reaction									
Female	0			3 (2.2)	3	2.2	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Thirst									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Axillary pain									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Chest discomfort									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	0	2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Chest pain							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Death							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Drug intolerance							
Female	0	1 (0.7)	2	1.5	0		
Male	0	0			0		
Gait disturbance							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Injection site bruising							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Injection site discolouration							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Injection site hypersensitivity							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Injection site pruritus							
Female	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0	0			0		
Injection site rash							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Localised oedema							
Female	0	0			0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		
Peripheral swelling							
Female	0	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0	1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Pre-existing condition improved									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Vessel puncture site haemorrhage									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Cardiac disorders									
All									
Female	6 (4.3)	6	4.5	7 (5.2)	7	5.2	2 (2.9)	2	2.9
Male	12 (8.2)	17	11.7	12 (8.1)	15	9.9	1 (1.4)	1	1.3
Tachycardia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	3 (2.0)	3	2.1	1 (0.7)	1	0.7	0		
Atrial fibrillation									
Female	0			0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Myocardial infarction									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Palpitations									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Ventricular extrasystoles									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.3	0		
Acute myocardial infarction									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (1.4)	1	1.3
Angina pectoris									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	2	1.3	0		
Atrioventricular block first degree									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Atrioventricular block second degree									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Bradycardia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Bundle branch block left									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Bundle branch block right									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cardiac aneurysm									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cardiovascular insufficiency									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Coronary artery disease									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Myocardial ischaemia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	0		
Atrial flutter									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Atrial tachycardia									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Cardiac failure									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Cardiac failure chronic									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Cardiovascular disorder									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Coronary artery occlusion									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Left ventricular dysfunction									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Supraventricular extrasystoles									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Skin and subcutaneous tissue disorders									
All									
Female	7 (5.1)	10	7.4	8 (5.9)	11	8.2	5 (7.4)	5	7.3
Male	10 (6.8)	10	6.9	8 (5.4)	10	6.6	3 (4.1)	3	4.0
Actinic keratosis									
Female	2 (1.4)	3	2.2	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Rash									
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Acanthosis nigricans									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Alopecia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Blister									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Dermal cyst									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.3	0		
Diabetic foot									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.3	0		
Dry skin									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Eczema									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Erythema annulare									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Hidradenitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Hyperhidrosis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Ingrowing nail									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Pruritus									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Seborrhoeic dermatitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Skin fissures									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Skin ulcer									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (1.4)	1	1.3
Acne									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Angioedema									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Dermatitis									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Dermatitis contact									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Erythema									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Haemorrhage subcutaneous									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Night sweats									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Onychoclasis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Photosensitivity reaction									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Psoriasis									
Female	0			1 (0.7)	2	1.5	0		
Male	0			0			0		
Swelling face									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Urticaria									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Vascular disorders									
All									
Female	10 (7.2)	10	7.4	5 (3.7)	5	3.7	4 (5.9)	4	5.9
Male	5 (3.4)	5	3.4	11 (7.4)	12	7.9	5 (6.8)	5	6.7
Hypertension									
Female	5 (3.6)	5	3.7	3 (2.2)	3	2.2	3 (4.4)	3	4.4
Male	2 (1.4)	2	1.4	5 (3.4)	5	3.3	4 (5.4)	4	5.3
Hypotension									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Deep vein thrombosis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Hypertensive angiopathy									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Hypertensive crisis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Orthostatic hypotension									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Peripheral venous disease									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Aneurysm									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Arteriosclerosis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Blood pressure inadequately controlled									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Diabetic vascular disorder									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Internal haemorrhage									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Varicose vein									
Female	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Renal and urinary disorders									
All									
Female	7 (5.1)	11	8.2	10 (7.4)	11	8.2	1 (1.5)	2	2.9
Male	6 (4.1)	7	4.8	4 (2.7)	5	3.3	3 (4.1)	3	4.0
Nephrolithiasis									
Female	3 (2.2)	4	3.0	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Renal cyst									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	3 (2.0)	3	2.1	1 (0.7)	1	0.7	2 (2.7)	2	2.7
Dysuria									
Female	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Bladder pain									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Diabetic nephropathy									
Female	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Glycosuria									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Hydronephrosis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Pollakiuria									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Renal failure									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Ureterolithiasis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Urine flow decreased									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Acute kidney injury									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Cystitis haemorrhagic									
Female	0			1 (0.7)	2	1.5	0		
Male	0			0			0		
Cystitis noninfective									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Haematuria									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Polyuria									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Pyelocaliectasis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Renal colic									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Renal impairment									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Hepatobiliary disorders									
All									
Female	3 (2.2)	3	2.2	6 (4.4)	8	6.0	1 (1.5)	1	1.5
Male	8 (5.4)	10	6.9	6 (4.0)	8	5.3	0		
Hepatic steatosis									
Female	2 (1.4)	2	1.5	4 (3.0)	4	3.0	0		
Male	5 (3.4)	5	3.4	2 (1.3)	2	1.3	0		
Cholelithiasis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	3 (2.2)	3	2.2	1 (1.5)	1	1.5
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Cholecystitis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Drug-induced liver injury									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Gallbladder cholesterolosis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Hyperbilirubinaemia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cholecystitis chronic									
Female	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Gallbladder polyp									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Hepatic function abnormal									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Hepatic haematoma									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Liver disorder									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Blood and lymphatic system disorders									
All									
Female	5 (3.6)	8	5.9	2 (1.5)	3	2.2	1 (1.5)	1	1.5
Male	5 (3.4)	7	4.8	3 (2.0)	3	2.0	0		
Monocytosis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Anaemia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Basophilia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Eosinophilia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Iron deficiency anaemia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Leukocytosis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Leukopenia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Lymphadenitis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Lymphadenopathy									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Lymphopenia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Neutropenia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Reticulocytosis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Thrombocytopenia									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Thrombocytosis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Pancytopenia									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)									
All									
Female	4 (2.9)	4	3.0	3 (2.2)	3	2.2	1 (1.5)	1	1.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	5 (3.4)	5	3.4	10 (6.7)	10	6.6	0		
Basal cell carcinoma									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Benign hepatic neoplasm									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Benign neoplasm of thyroid gland									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Eye naevus									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Invasive ductal breast carcinoma									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Lung adenocarcinoma									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Oral fibroma									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Papillary thyroid cancer									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Squamous cell carcinoma									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Acrochordon									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Colon adenoma									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Dysplastic naevus									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Intraductal papillary mucinous neopla-sm									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Lipoma									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Ovarian cancer metastatic									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Pancreatic carcinoma									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Parathyroid tumour benign									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Rectal adenoma									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Thyroid cancer metastatic									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Uterine leiomyoma									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Psychiatric disorders									
All									
Female	5 (3.6)	5	3.7	9 (6.7)	9	6.7	2 (2.9)	4	5.9
Male	3 (2.0)	3	2.1	4 (2.7)	5	3.3	2 (2.7)	2	2.7
Depression									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Female	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	1 (1.5)	1	1.5
Male	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.7)	1	0.7	0		
Adjustment disorder									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Anxiety									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Bipolar disorder									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Depressed mood									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Insomnia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (1.5)	1	1.5
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Confusional state									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Post stroke depression									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Premature ejaculation									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Sleep disorder									
Female	0			3 (2.2)	3	2.2	0		
Male	0			0			0		
Stress									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Ear and labyrinth disorders									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
All									
Female	4 (2.9)	4	3.0	3 (2.2)	3	2.2	3 (4.4)	3	4.4
Male	2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.3	2 (2.7)	2	2.7
Vertigo									
Female	1 (0.7)	1	0.7	3 (2.2)	3	2.2	2 (2.9)	2	2.9
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			1 (1.4)	1	1.3
Cerumen impaction									
Female	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Male	0			0			0		
Ear pain									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Sudden hearing loss									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Vertigo positional									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (1.4)	1	1.3
Surgical and medical procedures									
All									
Female	4 (2.9)	5	3.7	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.3	0		
Tooth extraction									
Female	1 (0.7)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Cataract operation									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Hospitalisation									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Varicose vein operation									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	0			0			0		
Ligament operation									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Thyroidectomy									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Toe operation									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Immune system disorders									
All									
Female	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Allergy to arthropod sting									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Drug hypersensitivity									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Seasonal allergy									
Female	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Reproductive system and breast disorders									
All									
Female	1 (0.7)	1	0.7	5 (3.7)	7	5.2	1 (1.5)	2	2.9
Male	2 (1.4)	2	1.4	3 (2.0)	3	2.0	1 (1.4)	1	1.3
Balanoposthitis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Erectile dysfunction									
Female	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Menorrhagia									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia									
Female	0			0			0		
Male	0			2 (1.3)	2	1.3	1 (1.4)	1	1.3
Breast discharge									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Endometrial thickening									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Endometriosis									
Female	0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0			0			0		
Menometrorrhagia									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Ovarian cyst									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Peyronie's disease									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Premenstrual pain									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Uterine polyp									
Female	0			0			1 (1.5)	1	1.5
Male	0			0			0		
Vulvovaginal rash									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Congenital, familial and genetic disorders									
All									
Female	0			0			0		
Male	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Phimosis									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Respiratory tract malformation									
Female	0			0			0		
Male	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Endocrine disorders									
All									
Female	2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	0		
Male	0			3 (2.0)	4	2.6	0		
Autoimmune thyroiditis									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Thyroiditis subacute									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Goitre									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Hyperparathyroidism primary									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Hyperthyroidism									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Thyroid mass									
Female	0			0			0		
Male	0			1 (0.7)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Thyroiditis									
Female	0			1 (0.7)	1	0.7	0		
Male	0			0			0		
Social circumstances									
All									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		
Menopause									
Female	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Male	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.44 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
18 <= years < 65	232		230.8		220		220.4		109		109.8	
65 <= years	53		49.7		64		64.8		33		33.2	
75 <= years	5		2.9		8		8.0		6		6.6	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
18 <= years < 65	184	(79.3)	785	340.1	163	(74.1)	680	308.5	73	(67.0)	231	210.4
65 <= years	45	(84.9)	188	378.1	48	(75.0)	247	381.4	22	(66.7)	69	207.5
75 <= years	5	(100)	16	542.6	6	(75.0)	20	249.6	4	(66.7)	12	183.0
Gastrointestinal disorders												
All												
18 <= years < 65	96	(41.4)	250	108.3	78	(35.5)	192	87.1	29	(26.6)	44	40.1
65 <= years	29	(54.7)	62	124.7	19	(29.7)	46	71.0	5	(15.2)	5	15.0
75 <= years	4	(80.0)	8	271.3	1	(12.5)	1	12.5	1	(16.7)	1	15.3
Nausea												
18 <= years < 65	44	(19.0)	56	24.3	40	(18.2)	54	24.5	5	(4.6)	5	4.6
65 <= years	12	(22.6)	14	28.2	11	(17.2)	13	20.1	0			
75 <= years	2	(40.0)	2	67.8	0				0			
Diarrhoea												
18 <= years < 65	31	(13.4)	45	19.5	24	(10.9)	33	15.0	9	(8.3)	9	8.2
65 <= years	12	(22.6)	14	28.2	7	(10.9)	9	13.9	2	(6.1)	2	6.0
75 <= years	2	(40.0)	3	101.7	0				0			
Vomiting												
18 <= years < 65	20	(8.6)	24	10.4	9	(4.1)	20	9.1	3	(2.8)	3	2.7
65 <= years	5	(9.4)	5	10.1	4	(6.3)	4	6.2	0			
75 <= years	1	(20.0)	1	33.9	0				0			
Constipation												
18 <= years < 65	18	(7.8)	19	8.2	8	(3.6)	9	4.1	4	(3.7)	4	3.6
65 <= years	4	(7.5)	4	8.0	3	(4.7)	3	4.6	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Abdominal pain									
18 <= years < 65	12 (5.2)	12	5.2	5 (2.3)	5	2.3	3 (2.8)	3	2.7
65 <= years	4 (7.5)	4	8.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Dyspepsia									
18 <= years < 65	11 (4.7)	20	8.7	9 (4.1)	10	4.5	0		
65 <= years	5 (9.4)	6	12.1	3 (4.7)	3	4.6	0		
75 <= years	0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease									
18 <= years < 65	8 (3.4)	8	3.5	5 (2.3)	7	3.2	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Abdominal discomfort									
18 <= years < 65	7 (3.0)	7	3.0	4 (1.8)	4	1.8	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Abdominal pain upper									
18 <= years < 65	5 (2.2)	6	2.6	5 (2.3)	5	2.3	3 (2.8)	3	2.7
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Flatulence									
18 <= years < 65	6 (2.6)	8	3.5	4 (1.8)	5	2.3	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Toothache									
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	3	2.7
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	1 (16.7)	1	15.3
Abdominal distension									
18 <= years < 65	6 (2.6)	6	2.6	10 (4.5)	11	5.0	0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Eructation									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	6 (2.6)	8	3.5	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Gastritis									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hiatus hernia									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diverticulum									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Large intestine polyp									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Abdominal pain lower									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Haemorrhoids									
18 <= years < 65	2 (0.9)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Irritable bowel syndrome									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Abdominal hernia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Anal fissure									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Colitis ulcerative									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diverticulum intestinal									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Duodenal ulcer									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Enteritis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hyperchlorhydria									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Lumbar hernia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Oesophagitis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Retching									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Tooth loss									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Abnormal faeces									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Anal haemorrhage									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Barrett's oesophagus									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Chronic gastritis									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Colitis									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dental caries									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dry mouth									
18 <= years < 65	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0
Faeces discoloured			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Food poisoning			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Gastric disorder			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Gastric polyps			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Gastric ulcer			
18 <= years < 65	0	2 (0.9) 2 0.9	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Gastrointestinal melanosis			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Gingival pain			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Haematochezia			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Infrequent bowel movements							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Intestinal obstruction							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Lip swelling							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Pancreatic disorder							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Pancreatitis acute							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Periodontal disease							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Proctalgia							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Rectal haemorrhage							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Swollen tongue									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Infections and infestations									
All									
18 <= years < 65	96 (41.4)	165	71.5	87 (39.5)	162	73.5	33 (30.3)	48	43.7
65 <= years	18 (34.0)	32	64.4	23 (35.9)	40	61.8	9 (27.3)	15	45.1
75 <= years	2 (40.0)	2	67.8	2 (25.0)	4	49.9	1 (16.7)	3	45.8
Nasopharyngitis									
18 <= years < 65	32 (13.8)	48	20.8	30 (13.6)	48	21.8	13 (11.9)	15	13.7
65 <= years	9 (17.0)	12	24.1	7 (10.9)	11	17.0	2 (6.1)	3	9.0
75 <= years	0			2 (25.0)	3	37.4	1 (16.7)	2	30.5
Upper respiratory tract infection									
18 <= years < 65	12 (5.2)	12	5.2	9 (4.1)	9	4.1	3 (2.8)	4	3.6
65 <= years	2 (3.8)	3	6.0	3 (4.7)	3	4.6	2 (6.1)	2	6.0
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Urinary tract infection									
18 <= years < 65	10 (4.3)	15	6.5	7 (3.2)	9	4.1	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	4 (7.5)	6	12.1	4 (6.3)	4	6.2	3 (9.1)	3	9.0
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			1 (16.7)	1	15.3
Influenza									
18 <= years < 65	12 (5.2)	12	5.2	11 (5.0)	12	5.4	3 (2.8)	3	2.7
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Bronchitis									
18 <= years < 65	7 (3.0)	7	3.0	9 (4.1)	10	4.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	3 (4.7)	3	4.6	0		
75 <= years	0			0			0		
Respiratory tract infection viral									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	2 (3.8)	3	6.0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Gastroenteritis									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	5 (2.3)	15	6.8	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Pharyngitis									
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Sinusitis									
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	5 (2.3)	5	2.3	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Cystitis									
18 <= years < 65	3 (1.3)	4	1.7	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Herpes zoster									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Pneumonia									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Tooth infection									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Viral infection									
18 <= years < 65	3 (1.3)	4	1.7	4 (1.8)	5	2.3	3 (2.8)	3	2.7
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Cellulitis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Erysipelas									
18 <= years < 65	2 (0.9)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Helicobacter infection									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Rhinitis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			2 (6.1)	2	6.0
75 <= years	0			0			0		
Rotavirus infection									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Tonsillitis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cervicitis human papilloma virus									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Conjunctivitis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Diabetic foot infection									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Epididymitis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Furuncle									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Gastrointestinal infection									
18 <= years < 65	1 (0.4)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Gingivitis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	4 (1.8)	5	2.3	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Infected dermal cyst									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Lower respiratory tract infection									
18 <= years < 65	1 (0.4)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Otitis externa									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Otitis media									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Pertussis							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0
75 <= years	0			0			0
Postoperative wound infection							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0
75 <= years	0			0			0
Pulpitis dental							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Sepsis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	3	1.3	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Skin candida							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Tinea cruris							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Tooth abscess							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Tracheobronchitis mycoplasmal							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Vaginal infection									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Vulval abscess									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Acute sinusitis									
18 <= years < 65	0			3 (1.4)	5	2.3	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Asymptomatic bacteriuria									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Bacterial vaginosis									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Body tinea									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Candida infection									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	3	1.4	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Chronic sinusitis							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Clostridium difficile colitis							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Dermatophytosis of nail							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Diverticulitis							
18 <= years < 65	0	3 (1.4)	3	1.4	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Ear infection viral							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Fungal skin infection							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0	0			0		
Gastroenteritis rotavirus							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Herpes simplex							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Herpes virus infection							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Hordeolum							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Keratitis viral							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Oral herpes							
18 <= years < 65	0	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Orchitis							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0	0			0		
Periodontitis							
18 <= years < 65	0	0			2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0	2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0	0			0		
Salmonellosis							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Sialoadenitis							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Staphylococcal infection							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Subcutaneous abscess									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Nervous system disorders									
All									
18 <= years < 65	41 (17.7)	48	20.8	23 (10.5)	32	14.5	13 (11.9)	14	12.7
65 <= years	9 (17.0)	12	24.1	9 (14.1)	14	21.6	6 (18.2)	15	45.1
75 <= years	0			1 (12.5)	2	25.0	1 (16.7)	1	15.3
Headache									
18 <= years < 65	23 (9.9)	28	12.1	13 (5.9)	19	8.6	7 (6.4)	8	7.3
65 <= years	4 (7.5)	5	10.1	4 (6.3)	5	7.7	2 (6.1)	5	15.0
75 <= years	0			1 (12.5)	2	25.0	0		
Dizziness									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	4 (1.8)	4	1.8	0		
65 <= years	3 (5.7)	3	6.0	4 (6.3)	5	7.7	0		
75 <= years	0			0			0		
Diabetic neuropathy									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Sciatica									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			2 (6.1)	3	9.0
75 <= years	0			0			0		
Carpal tunnel syndrome									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dysgeusia									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypoaesthesia									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Ataxia									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cerebral infarction									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disease									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cervicobrachial syndrome									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Paraesthesia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Polyneuropathy									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Syncope									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Aphasia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0
75 <= years	0	0	0
Balance disorder			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Cerebellar syndrome			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0
75 <= years	0	0	0
Cerebral atrophy			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Cerebrovascular disorder			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0
75 <= years	0	0	0
Cervical radiculopathy			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0
75 <= years	0	0	1 (16.7) 1 15.3
Cognitive disorder			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Facial paresis			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Hemiparesis			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0
Hemiplegic migraine			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Intercostal neuralgia			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Ischaemic stroke			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0
75 <= years	0	0	0
Neuropathy peripheral			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Radicular pain			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Restless legs syndrome			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Tension headache			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0
75 <= years	0	0	0
Trigeminal neuralgia			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders									
All									
18 <= years < 65	37 (15.9)	56	24.3	36 (16.4)	50	22.7	13 (11.9)	16	14.6
65 <= years	10 (18.9)	13	26.1	11 (17.2)	25	38.6	6 (18.2)	7	21.1
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	2 (25.0)	4	49.9	2 (33.3)	2	30.5
Back pain									
18 <= years < 65	8 (3.4)	10	4.3	14 (6.4)	15	6.8	3 (2.8)	3	2.7
65 <= years	3 (5.7)	3	6.0	4 (6.3)	5	7.7	2 (6.1)	3	9.0
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	1 (12.5)	1	12.5	0		
Arthralgia									
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	2 (0.9)	4	1.8	5 (4.6)	8	7.3
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	2 (3.1)	6	9.3	0		
75 <= years	0			0			0		
Pain in extremity									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	4 (1.8)	4	1.8	0		
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Musculoskeletal pain									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	6 (2.7)	8	3.6	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			1 (16.7)	1	15.3
Tendonitis									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Lumbar spinal stenosis									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Spinal osteoarthritis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	1 (16.7)	1	15.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Arthritis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Bursitis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Intervertebral disc protrusion									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Myalgia									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			3 (4.7)	3	4.6	0		
75 <= years	0			0			0		
Neck pain									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	3 (4.7)	3	4.6	0		
75 <= years	0			0			0		
Osteoarthritis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Spinal pain									
18 <= years < 65	2 (0.9)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Fasciitis									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Flank pain									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Joint range of motion decreased									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Joint swelling									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Ligamentitis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Musculoskeletal chest pain									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Osteitis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Osteochondrosis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Periarthritis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Plantar fasciitis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Rotator cuff syndrome							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Spinal instability							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Temporomandibular joint syndrome							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Tendon disorder							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Tenosynovitis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Intervertebral disc degeneration							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0
Intervertebral disc disorder							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Joint effusion							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Limb asymmetry							
18 <= years < 65	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Muscle spasms									
18 <= years < 65	0			3 (1.4)	3	1.4	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Musculoskeletal stiffness									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Myopathy									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Spinal disorder									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	3	1.4	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Trigger finger									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders									
All									
18 <= years < 65	28 (12.1)	30	13.0	28 (12.7)	32	14.5	11 (10.1)	17	15.5
65 <= years	5 (9.4)	5	10.1	10 (15.6)	13	20.1	3 (9.1)	3	9.0
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			1 (16.7)	1	15.3
Decreased appetite									
18 <= years < 65	12 (5.2)	13	5.6	14 (6.4)	15	6.8	0		
65 <= years	4 (7.5)	4	8.0	6 (9.4)	8	12.4	0		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Hyperlipidaemia									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.9)	1	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hyperglycaemia									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	3	2.7
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Vitamin D deficiency									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Cachexia									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dyslipidaemia									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Electrolyte imbalance									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hypercalcaemia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Hypertriglyceridaemia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hyperuricaemia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypokalaemia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dehydration									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diabetes mellitus									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Gout									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	2	1.8
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hyperamylasaemia									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	2	1.8
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Hypercholesterolaemia									
18 <= years < 65	0			3 (1.4)	3	1.4	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hyperkalaemia									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			1 (16.7)	1	15.3
Hyperlipasaemia									
18 <= years < 65	0			0			2 (1.8)	4	3.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Increased appetite									
18 <= years < 65	0			2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Vitamin B12 deficiency									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Investigations									
All									
18 <= years < 65	25 (10.8)	32	13.9	25 (11.4)	31	14.1	17 (15.6)	30	27.3
65 <= years	7 (13.2)	11	22.1	9 (14.1)	15	23.2	6 (18.2)	6	18.0
75 <= years	0			0			2 (33.3)	2	30.5
Lipase increased									
18 <= years < 65	8 (3.4)	10	4.3	8 (3.6)	8	3.6	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	3 (5.7)	3	6.0	2 (3.1)	4	6.2	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			1 (16.7)	1	15.3
Amylase increased									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Weight decreased									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Pancreatic enzymes increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	3	1.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Body temperature increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Alanine aminotransferase increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Arthroscopy									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blood calcitonin increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Blood creatinine increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blood potassium increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blood pressure decreased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blood pressure increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
ECG signs of myocardial ischaemia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Electrocardiogram ST segment elevation									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			5 (4.6)	5	4.6
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Investigation									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
QRS axis abnormal									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	2	1.8
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Blood bilirubin increased									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Blood creatinine decreased									
18 <= years < 65	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blood glucose increased									
18 <= years < 65	0			2 (0.9)	2	0.9	6 (5.5)	7	6.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0	0			3 (9.1)	3	9.0
75 <= years	0	0			1 (16.7)	1	15.3
Blood triglycerides increased							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Blood urine present							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Electrocardiogram PQ interval prolonged							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0	0			0		
Electrocardiogram T wave amplitude decreased							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Glomerular filtration rate decreased							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Haematology test abnormal							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Heart rate increased							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Helicobacter test positive							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Hepatic enzyme increased							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Influenza B virus test positive							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Liver function test increased							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Mean cell haemoglobin increased							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Neutrophil count increased							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Occult blood positive							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Very low density lipoprotein increased							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Weight increased							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
White blood cell count increased									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders									
All									
18 <= years < 65	17 (7.3)	24	10.4	13 (5.9)	15	6.8	7 (6.4)	10	9.1
65 <= years	10 (18.9)	11	22.1	4 (6.3)	7	10.8	3 (9.1)	3	9.0
75 <= years	2 (40.0)	2	67.8	0			0		
Oropharyngeal pain									
18 <= years < 65	8 (3.4)	8	3.5	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			2 (6.1)	2	6.0
75 <= years	0			0			0		
Cough									
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	3 (1.4)	3	1.4	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Hiccups									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Rhinorrhoea									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Asthma									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Dyspnoea									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	2	3.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Epistaxis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	4	1.7	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Sinus congestion									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Bronchiectasis									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Rhinitis allergic									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Upper respiratory tract congestion									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Wheezing									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Catarrh									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dysphonia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Haemoptysis									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Respiratory disorder									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Respiratory tract inflammation									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Throat tightness									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	2	1.8
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
General disorders and administration site conditions									
All									
18 <= years < 65	16 (6.9)	19	8.2	24 (10.9)	31	14.1	5 (4.6)	5	4.6
65 <= years	5 (9.4)	5	10.1	15 (23.4)	20	30.9	0		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	2 (25.0)	3	37.4	0		
Fatigue									
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	5 (2.3)	5	2.3	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Asthenia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	3	1.4	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	2 (3.1)	3	4.6	0		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Pyrexia									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Malaise									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			3 (4.7)	5	7.7	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	2	25.0	0		
Non-cardiac chest pain									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Pain									
18 <= years < 65	2 (0.9)	4	1.7	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Early satiety									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Influenza like illness									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Injection site reaction									
18 <= years < 65	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Thirst									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Axillary pain							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Chest discomfort							
18 <= years < 65	0	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Chest pain							
18 <= years < 65	0	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Death							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Drug intolerance							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	2	0.9	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Gait disturbance							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Injection site bruising							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Injection site discolouration							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Injection site hypersensitivity									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Injection site pruritus									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Injection site rash									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Localised oedema									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Peripheral swelling									
18 <= years < 65	0			3 (1.4)	3	1.4	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Pre-existing condition improved									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Vessel puncture site haemorrhage									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications									
All									
18 <= years < 65	18 (7.8)	19	8.2	11 (5.0)	12	5.4	5 (4.6)	6	5.5
65 <= years	4 (7.5)	5	10.1	8 (12.5)	11	17.0	1 (3.0)	1	3.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			2 (25.0)	2	25.0	0		
Laceration									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Fall									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Accidental overdose									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Ankle fracture									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Arthropod bite									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Arthropod sting									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Back injury									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cataract operation complication									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Concussion									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Contusion									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Eye injury									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Foreign body in ear									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Heat illness									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Ligament sprain									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Limb injury									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	3 (1.4)	3	1.4	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Meniscus injury									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Muscle rupture									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0
Muscle strain			
18 <= years < 65	1 (0.4) 1 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Road traffic accident			
18 <= years < 65	1 (0.4) 1 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Spinal compression fracture			
18 <= years < 65	1 (0.4) 1 0.4	0	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Subcutaneous haematoma			
18 <= years < 65	1 (0.4) 1 0.4	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Bite			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Hand fracture			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Joint injury			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Nail injury			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Post procedural inflammation			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Procedural pain									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Stab wound									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Subdural haematoma									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Tendon rupture									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Tibia fracture									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Tooth fracture									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Eye disorders									
All									
18 <= years < 65	14 (6.0)	20	8.7	18 (8.2)	25	11.3	7 (6.4)	8	7.3
65 <= years	7 (13.2)	10	20.1	3 (4.7)	3	4.6	3 (9.1)	5	15.0
75 <= years	0			0			1 (16.7)	1	15.3
Diabetic retinopathy									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	3 (1.4)	3	1.4	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cataract									
18 <= years < 65	5 (2.2)	5	2.2	5 (2.3)	5	2.3	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	2 (3.1)	2	3.1	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Astigmatism									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hypermetropia									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Myopia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Presbyopia									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Amblyopia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blepharochalasis									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cataract diabetic									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Eye pain									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Glaucoma									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Keratitis									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	2	1.8
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Asthenopia									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Chalazion									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Conjunctivitis allergic									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diabetic retinal oedema									
18 <= years < 65	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dry eye									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Eczema eyelids							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0	0			0		
Ocular hypertension							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Open angle glaucoma							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0	0			0		
Ophthalmic vein thrombosis							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Ophthalmoplegia							
18 <= years < 65	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Vision blurred							
18 <= years < 65	0	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0	0			0		
75 <= years	0	0			0		
Vitreous floaters							
18 <= years < 65	0	0			0		
65 <= years	0	0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0	0			1 (16.7)	1	15.3
Cardiac disorders							
All							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	13	(5.6)	18 7.8	10	(4.5)	11 5.0	2	(1.8)	2 1.8
65 <= years	5	(9.4)	5 10.1	9	(14.1)	11 17.0	1	(3.0)	1 3.0
75 <= years	0			1	(12.5)	2 25.0	0		
Tachycardia									
18 <= years < 65	4	(1.7)	4 1.7	2	(0.9)	2 0.9	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Atrial fibrillation									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
65 <= years	1	(1.9)	1 2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Myocardial infarction									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	1	(1.9)	1 2.0	1	(1.6)	1 1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Palpitations									
18 <= years < 65	2	(0.9)	2 0.9	1	(0.5)	1 0.5	0		
65 <= years	0			1	(1.6)	1 1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Ventricular extrasystoles									
18 <= years < 65	2	(0.9)	2 0.9	2	(0.9)	2 0.9	0		
65 <= years	0			1	(1.6)	1 1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Acute myocardial infarction									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			1	(0.9)	1 0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Angina pectoris									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			2	(3.1)	3 4.6	0		
75 <= years	0			1	(12.5)	2 25.0	0		
Atrioventricular block first degree									
18 <= years < 65	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
65 <= years	1	(1.9)	1 2.0	1	(1.6)	1 1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Atrioventricular block second degree									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1	(1.9)	1 2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Bradycardia									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Bundle branch block left									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Bundle branch block right									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cardiac aneurysm									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Cardiovascular insufficiency									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Coronary artery disease									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Myocardial ischaemia									
18 <= years < 65	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
65 <= years	1	(1.9)	1 2.0	1	(1.6)	1 1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Atrial flutter									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Atrial tachycardia			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (3.0) 1 3.0
75 <= years	0	0	0
Cardiac failure			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Cardiac failure chronic			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Cardiovascular disorder			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Coronary artery occlusion			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Left ventricular dysfunction			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Supraventricular extrasystoles			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders			
All			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	16 (6.9)	19	8.2	13 (5.9)	17	7.7	6 (5.5)	6	5.5
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	3 (4.7)	4	6.2	2 (6.1)	2	6.0
75 <= years	0			0			0		
Actinic keratosis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Rash									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Acanthosis nigricans									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Alopecia									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Blister									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Dermal cyst									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diabetic foot									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Dry skin									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Eczema									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Erythema annulare									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hidradenitis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hyperhidrosis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Ingrowing nail									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Pruritus									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Seborrhoeic dermatitis									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Skin fissures									
18 <= years < 65	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Skin ulcer									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Acne									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Angioedema									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dermatitis									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Dermatitis contact									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Erythema									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Haemorrhage subcutaneous									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Night sweats									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Onychoclasis									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Photosensitivity reaction									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Psoriasis									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	2	0.9	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Swelling face									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Urticaria									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Vascular disorders									
All									
18 <= years < 65	15 (6.5)	15	6.5	8 (3.6)	8	3.6	8 (7.3)	8	7.3
65 <= years	0			8 (12.5)	9	13.9	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Hypertension									
18 <= years < 65	7 (3.0)	7	3.0	4 (1.8)	4	1.8	7 (6.4)	7	6.4
65 <= years	0			4 (6.3)	4	6.2	0		
75 <= years	0			0			0		
Hypotension									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Deep vein thrombosis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Hypertensive angiopathy									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hypertensive crisis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Orthostatic hypotension									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Peripheral venous disease									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Aneurysm									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Arteriosclerosis									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diabetic vascular disorder									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Internal haemorrhage									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Varicose vein									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Renal and urinary disorders									
All									
18 <= years < 65	11 (4.7)	16	6.9	10 (4.5)	12	5.4	3 (2.8)	3	2.7
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	4 (6.3)	4	6.2	1 (3.0)	2	6.0
75 <= years	0			0			0		
Nephrolithiasis									
18 <= years < 65	4 (1.7)	5	2.2	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Renal cyst									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	0			2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Dysuria									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Bladder pain									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Diabetic nephropathy									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Glycosuria									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Hydronephrosis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Pollakiuria							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Renal failure							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Ureterolithiasis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Urine flow decreased							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Acute kidney injury							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Cystitis haemorrhagic							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	2	0.9	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Cystitis noninfective							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Haematuria									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Polyuria									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Pyelocaliectasis									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Renal colic									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Renal impairment									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Hepatobiliary disorders									
All									
18 <= years < 65	11 (4.7)	13	5.6	9 (4.1)	11	5.0	0		
65 <= years	0			3 (4.7)	5	7.7	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Hepatic steatosis									
18 <= years < 65	7 (3.0)	7	3.0	4 (1.8)	4	1.8	0		
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0		
Cholelithiasis									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	1 (3.0)	1	3.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
75 <= years	0			0			0
Cholecystitis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Drug-induced liver injury							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Gallbladder cholesterolosis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Hyperbilirubinaemia							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Cholecystitis chronic							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Gallbladder polyp							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Hepatic function abnormal							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Hepatic haematoma							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Liver disorder							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders									
All									
18 <= years < 65	9 (3.9)	12	5.2	5 (2.3)	6	2.7	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	3	6.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Monocytosis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Anaemia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Basophilia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Eosinophilia									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Iron deficiency anaemia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Leukocytosis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Leukopenia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Lymphadenitis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Lymphadenopathy							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Lymphopenia							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0
75 <= years	0			0			0
Neutropenia							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Reticulocytosis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Thrombocytopenia							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Thrombocytosis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Pancytopenia							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)									
All									
18 <= years < 65	6 (2.6)	6	2.6	7 (3.2)	7	3.2	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	3 (5.7)	3	6.0	6 (9.4)	6	9.3	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Basal cell carcinoma									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Benign hepatic neoplasm									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Benign neoplasm of thyroid gland									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Eye naevus									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Invasive ductal breast carcinoma									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Lung adenocarcinoma									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Oral fibroma									
18 <= years < 65	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Papillary thyroid cancer									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Squamous cell carcinoma									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Acrochordon									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Colon adenoma									
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Dysplastic naevus									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Intraductal papillary mucinous neoplasm									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Lipoma									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Ovarian cancer metastatic									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Pancreatic carcinoma									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			1 (12.5)	1	12.5	0		
Parathyroid tumour benign									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Rectal adenoma									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Thyroid cancer metastatic									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Uterine leiomyoma									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Psychiatric disorders									
All									
18 <= years < 65	6 (2.6)	6	2.6	10 (4.5)	11	5.0	3 (2.8)	5	4.6
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	3 (4.7)	3	4.6	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Depression									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Adjustment disorder									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Anxiety									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Bipolar disorder									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Depressed mood									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Insomnia									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	2 (1.8)	2	1.8
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Confusional state									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Post stroke depression									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			0		
Premature ejaculation									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Sleep disorder									
18 <= years < 65	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Stress									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Ear and labyrinth disorders									
All									
18 <= years < 65	4 (1.7)	4	1.7	2 (0.9)	2	0.9	4 (3.7)	4	3.6
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	3 (4.7)	3	4.6	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			1 (16.7)	1	15.3
Vertigo									
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	3 (2.8)	3	2.7
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	1 (20.0)	1	33.9	0			0		
Cerumen impaction									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Ear pain									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Sudden hearing loss									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		
75 <= years	0			0			0		
Vertigo positional									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.0
75 <= years	0			0			1 (16.7)	1	15.3
Surgical and medical procedures									
All									
18 <= years < 65	3 (1.3)	4	1.7	3 (1.4)	3	1.4	0		
65 <= years	2 (3.8)	2	4.0	1 (1.6)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
75 <= years	0			0			0
Tooth extraction							
18 <= years < 65	1 (0.4)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0
75 <= years	0			0			0
Cataract operation							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0
75 <= years	0			0			0
Hospitalisation							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Varicose vein operation							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Ligament operation							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Thyroidectomy							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Toe operation							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Immune system disorders							
All							
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0		
Allergy to arthropod sting									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Drug hypersensitivity									
18 <= years < 65	0			0			0		
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
75 <= years	0			0			0		
Seasonal allergy									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Reproductive system and breast disorders									
All									
18 <= years < 65	3 (1.3)	3	1.3	5 (2.3)	5	2.3	2 (1.8)	3	2.7
65 <= years	0			3 (4.7)	5	7.7	0		
75 <= years	0			0			0		
Balanoposthitis									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Erectile dysfunction									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Menorrhagia									
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
65 <= years	0			0			0		
75 <= years	0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia									
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0
Breast discharge			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Endometrial thickening			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Endometriosis			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Menometrorrhagia			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Ovarian cyst			
18 <= years < 65	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.5	0
75 <= years	0	0	0
Peyronie's disease			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Premenstrual pain			
18 <= years < 65	0	1 (0.5) 1 0.5	0
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Uterine polyp			
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0
75 <= years	0	0	0
Vulvovaginal rash			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Congenital, familial and genetic disorders							
All							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0
75 <= years	0			0			0
Phimosis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Respiratory tract malformation							
18 <= years < 65	0			0			0
65 <= years	1 (1.9)	1	2.0	0			0
75 <= years	0			0			0
Endocrine disorders							
All							
18 <= years < 65	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	4	1.8	0
65 <= years	0			2 (3.1)	2	3.1	0
75 <= years	0			0			0
Autoimmune thyroiditis							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Thyroiditis subacute							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Goitre							
18 <= years < 65	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Hyperparathyroidism primary							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Hyperthyroidism							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.5	0
75 <= years	0			0			0
Thyroid mass							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Thyroiditis							
18 <= years < 65	0			1 (0.5)	1	0.5	0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Social circumstances							
All							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0
Menopause							
18 <= years < 65	1 (0.4)	1	0.4	0			0
65 <= years	0			0			0
75 <= years	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.45 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
BMI < 25	21		18.8		16		15.8		13		11.5	
25 <= BMI < 30	89		86.2		88		89.6		33		32.8	
30 <= BMI < 35	88		87.6		77		80.7		52		54.4	
35 <= BMI	87		88.1		103		99.1		44		44.4	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
BMI < 25	16	(76.2)	82	437.3	13	(81.3)	53	335.5	5	(38.5)	8	69.5
25 <= BMI < 30	72	(80.9)	316	366.7	75	(85.2)	342	381.5	27	(81.8)	83	253.0
30 <= BMI < 35	74	(84.1)	288	329.0	54	(70.1)	190	235.5	34	(65.4)	109	200.5
35 <= BMI	67	(77.0)	287	325.9	69	(67.0)	342	345.2	29	(65.9)	100	225.3
Gastrointestinal disorders												
All												
BMI < 25	10	(47.6)	21	112.0	7	(43.8)	15	95.0	0			
25 <= BMI < 30	42	(47.2)	126	146.2	38	(43.2)	103	114.9	7	(21.2)	13	39.6
30 <= BMI < 35	40	(45.5)	93	106.2	21	(27.3)	51	63.2	13	(25.0)	18	33.1
35 <= BMI	33	(37.9)	72	81.7	31	(30.1)	69	69.7	14	(31.8)	18	40.5
Nausea												
BMI < 25	3	(14.3)	4	21.3	4	(25.0)	4	25.3	0			
25 <= BMI < 30	21	(23.6)	28	32.5	23	(26.1)	27	30.1	2	(6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	15	(17.0)	19	21.7	9	(11.7)	17	21.1	2	(3.8)	2	3.7
35 <= BMI	17	(19.5)	19	21.6	15	(14.6)	19	19.2	1	(2.3)	1	2.3
Diarrhoea												
BMI < 25	2	(9.5)	2	10.7	2	(12.5)	2	12.7	0			
25 <= BMI < 30	16	(18.0)	25	29.0	13	(14.8)	18	20.1	2	(6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	11	(12.5)	16	18.3	7	(9.1)	9	11.2	4	(7.7)	4	7.4
35 <= BMI	14	(16.1)	16	18.2	9	(8.7)	13	13.1	5	(11.4)	5	11.3
Vomiting												
BMI < 25	4	(19.0)	7	37.3	0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	6 (6.7)	6	7.0	8 (9.1)	18	20.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	10 (11.4)	11	12.6	1 (1.3)	2	2.5	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	5 (5.7)	5	5.7	4 (3.9)	4	4.0	1 (2.3)	1	2.3
Constipation									
BMI < 25	4 (19.0)	4	21.3	2 (12.5)	2	12.7	0		
25 <= BMI < 30	7 (7.9)	8	9.3	5 (5.7)	5	5.6	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	9 (10.2)	9	10.3	2 (2.6)	3	3.7	2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	2 (1.9)	2	2.0	1 (2.3)	1	2.3
Abdominal pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	8 (9.0)	8	9.3	3 (3.4)	3	3.3	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	3 (3.4)	3	3.4	1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	5 (5.7)	5	5.7	2 (1.9)	2	2.0	1 (2.3)	1	2.3
Dyspepsia									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	6 (6.7)	15	17.4	4 (4.5)	4	4.5	0		
30 <= BMI < 35	4 (4.5)	5	5.7	4 (5.2)	4	5.0	0		
35 <= BMI	5 (5.7)	5	5.7	4 (3.9)	5	5.0	0		
Gastrooesophageal reflux disease									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	4 (4.5)	4	4.6	3 (3.4)	5	5.6	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	5 (5.7)	5	5.7	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	2 (1.9)	2	2.0	2 (4.5)	2	4.5
Abdominal discomfort									
BMI < 25	2 (9.5)	2	10.7	0			0		
25 <= BMI < 30	4 (4.5)	4	4.6	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	3 (3.9)	3	3.7	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Flatulence									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	3	3.5	0			0		
30 <= BMI < 35	3 (3.4)	3	3.4	2 (2.6)	3	3.7	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	3 (3.4)	3	3.4	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Toothache									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.2	2 (3.8)	3	5.5
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
Abdominal distension									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	3 (3.9)	3	3.7	0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	5 (4.9)	6	6.1	1 (2.3)	1	2.3
Abdominal pain upper									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	3	3.4	0			2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	3 (3.4)	3	3.4	3 (2.9)	3	3.0	0		
Eructation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	4	4.6	3 (3.4)	4	4.5	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
Gastritis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	4 (4.5)	4	4.6	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Hiatus hernia									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Diverticulum									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Large intestine polyp									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Abdominal pain lower									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Haemorrhoids									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	2	2.3	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Irritable bowel syndrome									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Abdominal hernia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Anal fissure									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Colitis ulcerative									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Diverticulum intestinal									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Duodenal ulcer									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Enteritis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hyperchlorhydria									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Lumbar hernia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Oesophagitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Retching									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Tooth loss									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Abnormal faeces									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1	(1.3)	1 1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Anal haemorrhage									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(1.0)	2 2.0	0		
Barrett's oesophagus									
BMI < 25	0			1	(6.3)	1 6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Chronic gastritis									
BMI < 25	0			1	(6.3)	1 6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Colitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.1)	1 1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Dental caries									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	0	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Dry mouth							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0	0			0		
Faeces discoloured							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			1 (2.3)	1	2.3
Food poisoning							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			1 (2.3)	1	2.3
Gastric disorder							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Gastric polyps							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Gastric ulcer							
BMI < 25	0	1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Gastrointestinal melanosis							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Gingival pain			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0
Haematochezia			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Infrequent bowel movements			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Intestinal obstruction			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Lip swelling			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Pancreatic disorder			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Pancreatitis acute			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Periodontal disease			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Proctalgia			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Rectal haemorrhage			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Swollen tongue			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Infections and infestations			
All			
BMI < 25	10 (47.6) 15 80.0	6 (37.5) 11 69.6	3 (23.1) 3 26.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	32	(36.0)	56 65.0	38	(43.2)	60 66.9	10	(30.3)	18 54.9
30 <= BMI < 35	30	(34.1)	50 57.1	27	(35.1)	46 57.0	17	(32.7)	27 49.7
35 <= BMI	42	(48.3)	76 86.3	39	(37.9)	85 85.8	12	(27.3)	15 33.8
Nasopharyngitis									
BMI < 25	7	(33.3)	10 53.3	4	(25.0)	7 44.3	1	(7.7)	1 8.7
25 <= BMI < 30	11	(12.4)	15 17.4	7	(8.0)	10 11.2	6	(18.2)	8 24.4
30 <= BMI < 35	12	(13.6)	18 20.6	11	(14.3)	19 23.6	5	(9.6)	6 11.0
35 <= BMI	11	(12.6)	17 19.3	15	(14.6)	23 23.2	3	(6.8)	3 6.8
Upper respiratory tract infection									
BMI < 25	2	(9.5)	2 10.7	1	(6.3)	1 6.3	0		
25 <= BMI < 30	3	(3.4)	3 3.5	6	(6.8)	6 6.7	0		
30 <= BMI < 35	4	(4.5)	5 5.7	0			4	(7.7)	5 9.2
35 <= BMI	5	(5.7)	5 5.7	5	(4.9)	5 5.0	1	(2.3)	1 2.3
Urinary tract infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	8	(9.0)	12 13.9	4	(4.5)	5 5.6	2	(6.1)	2 6.1
30 <= BMI < 35	2	(2.3)	2 2.3	3	(3.9)	3 3.7	1	(1.9)	1 1.8
35 <= BMI	4	(4.6)	7 7.9	4	(3.9)	5 5.0	1	(2.3)	1 2.3
Influenza									
BMI < 25	1	(4.8)	1 5.3	0			1	(7.7)	1 8.7
25 <= BMI < 30	2	(2.2)	2 2.3	7	(8.0)	7 7.8	0		
30 <= BMI < 35	4	(4.5)	4 4.6	3	(3.9)	4 5.0	1	(1.9)	1 1.8
35 <= BMI	5	(5.7)	5 5.7	3	(2.9)	3 3.0	2	(4.5)	2 4.5
Bronchitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	3	(3.4)	3 3.5	2	(2.3)	2 2.2	0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1 1.1	2	(2.6)	3 3.7	1	(1.9)	1 1.8
35 <= BMI	4	(4.6)	4 4.5	8	(7.8)	8 8.1	0		
Respiratory tract infection viral									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	3	(3.4)	3 3.5	2	(2.3)	2 2.2	0		
30 <= BMI < 35	2	(2.3)	3 3.4	1	(1.3)	1 1.2	1	(1.9)	1 1.8
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Gastroenteritis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	9	10.0	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.6)	4	5.0	0		
35 <= BMI	4 (4.6)	5	5.7	2 (1.9)	2	2.0	1 (2.3)	1	2.3
Pharyngitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			1 (2.3)	1	2.3
Sinusitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	3 (3.4)	3	3.4	5 (4.9)	5	5.0	0		
Cystitis									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	2	2.3	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Herpes zoster									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.0)	1	1.0	0		
Pneumonia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	2 (1.9)	2	2.0	0		
Tooth infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Viral infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	2	2.3	2 (2.6)	3	3.7	2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.5)	2	4.5
Cellulitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
Erysipelas									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	2 (2.3)	3	3.4	1 (1.0)	1	1.0	0		
Helicobacter infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Rhinitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Rotavirus infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			3 (3.4)	3	3.3	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Tonsillitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
Cervicitis human papilloma virus									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Conjunctivitis									
BMI < 25	0			0			1 (7.7)	1	8.7
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	2 (1.9)	2	2.0	1 (2.3)	1	2.3
Diabetic foot infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Epididymitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Furuncle									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.6)	2	2.5	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Gastrointestinal infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	0			0			0		
Gingivitis									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			2 (2.6)	2	2.5	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	2	2.0	0		
Infected dermal cyst									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Lower respiratory tract infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Otitis externa									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Otitis media									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Pertussis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Postoperative wound infection									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Pulpitis dental									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Sepsis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	3	3.4	0			0		
Skin candida									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Tinea cruris									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Tooth abscess									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Tracheobronchitis mycoplasmal									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Vaginal infection									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	1	(1.0)	1 1.0	0		
Viral upper respiratory tract infecti-on									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	1	(1.0)	1 1.0	0		
Vulval abscess									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Acute sinusitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			3	(2.9)	5 5.0	0		
Asymptomatic bacteriuria									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1	(2.3)	1 2.3
Bacterial vaginosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1	(3.0)	1 3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Body tinea									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1	(1.9)	1 1.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Candida infection							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	3	3.0	0		
Chronic sinusitis							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0	0			0		
Clostridium difficile colitis							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Dermatophytosis of nail							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0	0			0		
Diverticulitis							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	3 (2.9)	3	3.0	0		
Ear infection viral							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Fungal skin infection							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Gastroenteritis rotavirus			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Herpes simplex			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Herpes virus infection			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Hordeolum			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Keratitis viral			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Oral herpes			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.3) 1 2.3
Orchitis			
BMI < 25	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Periodontitis									
BMI < 25	0			2 (12.5)	2	12.7	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Salmonellosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Sialoadenitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Staphylococcal infection									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Subcutaneous abscess									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Nervous system disorders									
All									
BMI < 25	4 (19.0)	6	32.0	0			0		
25 <= BMI < 30	18 (20.2)	18	20.9	14 (15.9)	22	24.5	9 (27.3)	15	45.7
30 <= BMI < 35	12 (13.6)	14	16.0	7 (9.1)	9	11.2	6 (11.5)	6	11.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	16	(18.4)	22 25.0	11	(10.7)	15 15.1	4	(9.1)	8 18.0
Headache									
BMI < 25	2	(9.5)	3 16.0	0			0		
25 <= BMI < 30	6	(6.7)	6 7.0	8	(9.1)	12 13.4	2	(6.1)	2 6.1
30 <= BMI < 35	8	(9.1)	10 11.4	4	(5.2)	6 7.4	4	(7.7)	4 7.4
35 <= BMI	11	(12.6)	14 15.9	5	(4.9)	6 6.1	3	(6.8)	7 15.8
Dizziness									
BMI < 25	1	(4.8)	1 5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	3	(3.4)	3 3.5	5	(5.7)	5 5.6	0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
35 <= BMI	2	(2.3)	2 2.3	3	(2.9)	4 4.0	0		
Diabetic neuropathy									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	3	(3.4)	3 3.5	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			1	(2.3)	1 2.3
Sciatica									
BMI < 25	1	(4.8)	1 5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	2	(2.2)	2 2.3	0			3	(9.1)	4 12.2
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Carpal tunnel syndrome									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Dysgeusia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Hypoaesthesia									
BMI < 25	1	(4.8)	1 5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Ataxia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Cerebral infarction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disea- se									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Cervicobrachial syndrome									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Paraesthesia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Polyneuropathy									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Syncope									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Aphasia			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Balance disorder			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Cerebellar syndrome			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Cerebral atrophy			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Cerebrovascular disorder			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Cervical radiculopathy			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Cognitive disorder			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Facial paresis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0
Hemiparesis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Hemiplegic migraine			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Intercostal neuralgia			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Ischaemic stroke			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Neuropathy peripheral			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
35 <= BMI	0				0				0			
Radicular pain												
BMI < 25	0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				1	(1.3)	1	1.2	0			
35 <= BMI	0				0				0			
Restless legs syndrome												
BMI < 25	0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				1	(1.1)	1	1.1	0			
30 <= BMI < 35	0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0			
Tension headache												
BMI < 25	0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				1	(3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0			
Trigeminal neuralgia												
BMI < 25	0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0			
35 <= BMI	0				1	(1.0)	1	1.0	0			
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
BMI < 25	6	(28.6)	10	53.3	2	(12.5)	5	31.7	1	(7.7)	1	8.7
25 <= BMI < 30	15	(16.9)	18	20.9	15	(17.0)	24	26.8	2	(6.1)	3	9.1
30 <= BMI < 35	14	(15.9)	24	27.4	14	(18.2)	17	21.1	10	(19.2)	12	22.1
35 <= BMI	12	(13.8)	17	19.3	16	(15.5)	29	29.3	6	(13.6)	7	15.8
Back pain												
BMI < 25	3	(14.3)	4	21.3	0				0			
25 <= BMI < 30	4	(4.5)	4	4.6	7	(8.0)	9	10.0	1	(3.0)	2	6.1
30 <= BMI < 35	4	(4.5)	5	5.7	6	(7.8)	6	7.4	4	(7.7)	4	7.4
35 <= BMI	0				5	(4.9)	5	5.0	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Arthralgia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	3	3.3	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.2	2 (3.8)	4	7.4
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	2 (1.9)	6	6.1	3 (6.8)	4	9.0
Pain in extremity									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			1 (7.7)	1	8.7
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	3 (2.9)	3	3.0	0		
Musculoskeletal pain									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			4 (4.5)	4	4.5	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	2 (2.6)	4	5.0	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Tendonitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
Lumbar spinal stenosis									
BMI < 25	2 (9.5)	2	10.7	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Spinal osteoarthritis									
BMI < 25	0			2 (12.5)	2	12.7	0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Arthritis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Bursitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Intervertebral disc protrusion									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Myalgia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	2 (1.9)	2	2.0	0		
Neck pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Osteoarthritis									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	3	3.3	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Spinal pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	2	2.3	1 (1.0)	1	1.0	0		
Fasciitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Flank pain			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Joint range of motion decreased			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Joint swelling			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Ligamentitis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Musculoskeletal chest pain			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Osteitis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Osteochondrosis			
BMI < 25	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0	0
35 <= BMI	0			0	0
Periarthritis					
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0	0
25 <= BMI < 30	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0	0
35 <= BMI	0			0	0
Plantar fasciitis					
BMI < 25	0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0	0
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0	0
Rotator cuff syndrome					
BMI < 25	0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0	0
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0	0
Spinal instability					
BMI < 25	0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0	0
35 <= BMI	0			0	0
Temporomandibular joint syndrome					
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0	0
25 <= BMI < 30	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0	0
35 <= BMI	0			0	0
Tendon disorder					
BMI < 25	0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0	0
35 <= BMI	0			0	0
Tenosynovitis					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Intervertebral disc degeneration									
BMI < 25	0			1	(6.3)	1 6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Intervertebral disc disorder									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Joint effusion									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1	(1.3)	1 1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Limb asymmetry									
BMI < 25	0			1	(6.3)	1 6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Muscle spasms									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			2	(2.6)	2 2.5	1	(1.9)	1 1.8
35 <= BMI	0			2	(1.9)	2 2.0	0		
Musculoskeletal stiffness									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.1)	1 1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Myopathy									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Spinal disorder									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	3	3.0	0		
Trigger finger									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Metabolism and nutrition disorders									
All									
BMI < 25	6 (28.6)	7	37.3	2 (12.5)	2	12.7	0		
25 <= BMI < 30	11 (12.4)	11	12.8	19 (21.6)	21	23.4	3 (9.1)	3	9.1
30 <= BMI < 35	8 (9.1)	8	9.1	4 (5.2)	4	5.0	4 (7.7)	4	7.4
35 <= BMI	8 (9.2)	9	10.2	13 (12.6)	18	18.2	7 (15.9)	13	29.3
Decreased appetite									
BMI < 25	4 (19.0)	5	26.7	1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	5 (5.6)	5	5.8	11 (12.5)	12	13.4	0		
30 <= BMI < 35	3 (3.4)	3	3.4	2 (2.6)	2	2.5	0		
35 <= BMI	4 (4.6)	4	4.5	6 (5.8)	8	8.1	0		
Hyperlipidaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	2 (1.9)	2	2.0	0		
Hyperglycaemia									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			2 (4.5)	3	6.8
Vitamin D deficiency									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Cachexia									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Dyslipidaemia									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Electrolyte imbalance									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hypercalcaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Hypertriglyceridaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Hyperuricaemia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Hypokalaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Dehydration									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Diabetes mellitus									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Diabetic metabolic decompensation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Gout									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	2	4.5
Hyperamylasaemia									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	2	4.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypercholesterolaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Hyperkalaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hyperlipasaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			2 (4.5)	4	9.0
Increased appetite									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Vitamin B12 deficiency									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Investigations									
All									
BMI < 25	2 (9.5)	2	10.7	1 (6.3)	1	6.3	1 (7.7)	1	8.7
25 <= BMI < 30	8 (9.0)	8	9.3	16 (18.2)	17	19.0	7 (21.2)	8	24.4
30 <= BMI < 35	15 (17.0)	22	25.1	8 (10.4)	11	13.6	12 (23.1)	15	27.6
35 <= BMI	7 (8.0)	11	12.5	9 (8.7)	17	17.2	3 (6.8)	12	27.0
Lipase increased									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	3 (3.4)	3	3.3	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	5 (5.7)	6	6.9	3 (3.9)	3	3.7	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	4 (4.6)	5	5.7	4 (3.9)	6	6.1	0		
Amylase increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	3 (3.4)	3	3.4	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.0)	1	1.0	0		
Weight decreased									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Pancreatic enzymes increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Blood creatine phosphokinase increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			2 (2.6)	2	2.5	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Body temperature increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Alanine aminotransferase increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Arthroscopy									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Blood calcitonin increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1	(1.0)	1 1.0	1	(2.3)	1 2.3
Blood creatinine increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.1)	1 1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Blood potassium increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Blood pressure decreased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Blood pressure increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	2 2.3	1	(1.3)	1 1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
ECG signs of myocardial ischaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Electrocardiogram ST segment elevation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			3 (5.8)	3	5.5
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.3)	1	2.3
Investigation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
QRS axis abnormal									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	2	4.5
Blood bilirubin increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Blood creatinine decreased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	0	0			0		
Blood glucose increased							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	2 (6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3)	1	1.2	6 (11.5)	7	12.9
35 <= BMI	0	0			1 (2.3)	1	2.3
Blood triglycerides increased							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			1 (2.3)	1	2.3
Blood urine present							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Electrocardiogram PQ interval prolonged							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Electrocardiogram T wave amplitude decreased							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Glomerular filtration rate decreased							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Haematology test abnormal							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Heart rate increased							
BMI < 25	0	0			1 (7.7)	1	8.7
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Helicobacter test positive							
BMI < 25	0	1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Hepatic enzyme increased							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Influenza B virus test positive							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	0			0		
Liver function test increased							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mean cell haemoglobin increased							
BMI < 25	0	0			0		
25 <= BMI < 30	0	0			0		
30 <= BMI < 35	0	0			0		
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Neutrophil count increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Occult blood positive									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Very low density lipoprotein increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Weight increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	0			0			0		
White blood cell count increased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders									
All									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	8 (9.0)	8	9.3	6 (6.8)	9	10.0	6 (18.2)	9	27.4
30 <= BMI < 35	7 (8.0)	9	10.3	5 (6.5)	6	7.4	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	11 (12.6)	17	19.3	6 (5.8)	7	7.1	3 (6.8)	3	6.8
Oropharyngeal pain									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	2 (6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	3 (3.4)	3	3.4	0			0		
35 <= BMI	4 (4.6)	4	4.5	0			1 (2.3)	1	2.3
Cough									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	3 (3.4)	3	3.3	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	4 (4.6)	4	4.5	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Rhinorrhoea									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
Dyspnoea									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Epistaxis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	3	3.4	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Hiccups									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Sinus congestion									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			2 (2.6)	2	2.5	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Asthma			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Bronchiectasis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Rhinitis allergic			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Upper respiratory tract congestion			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 2 2.3	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Wheezing			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Catarrh			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
35 <= BMI	0	1 (1.0) 2 2.0	0
Dysphonia			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Haemoptysis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0
Respiratory disorder			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Respiratory tract inflammation			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Throat tightness			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 2 6.1
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Injury, poisoning and procedural compli-cations			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
All									
BMI < 25	4 (19.0)	4	21.3	1 (6.3)	2	12.7	0		
25 <= BMI < 30	9 (10.1)	10	11.6	7 (8.0)	9	10.0	2 (6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	5 (5.7)	6	6.9	4 (5.2)	5	6.2	1 (1.9)	2	3.7
35 <= BMI	4 (4.6)	4	4.5	7 (6.8)	7	7.1	3 (6.8)	3	6.8
Laceration									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Fall									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Accidental overdose									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Ankle fracture									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Arthropod bite									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Arthropod sting									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	0			0			0		
Back injury									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1.1	0			0		
Cataract operation complication									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Concussion									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Contusion									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2	(2.3)	2.2	0		
30 <= BMI < 35	1	(1.1)	1.1	0			1	(1.9)	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Eye injury									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1.1	0			0		
Foreign body in ear									
BMI < 25	1	(4.8)	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Heat illness									
BMI < 25	1	(4.8)	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Ligament sprain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Limb injury									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Meniscus injury									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Muscle rupture									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Muscle strain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Road traffic accident									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Spinal compression fracture									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Subcutaneous haematoma			
BMI < 25	0	1 (6.3) 1 6.3	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Bite			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Hand fracture			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0
Joint injury			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Nail injury			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Post procedural inflammation			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Procedural pain			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Stab wound									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Subdural haematoma									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Tendon rupture									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Tibia fracture									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Tooth fracture									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Eye disorders									
All									
BMI < 25	5 (23.8)	7	37.3	0			1 (7.7)	2	17.4
25 <= BMI < 30	8 (9.0)	11	12.8	6 (6.8)	7	7.8	1 (3.0)	2	6.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	6 (6.8)	9	10.3	4 (5.2)	6	7.4	4 (7.7)	5	9.2
35 <= BMI	2 (2.3)	3	3.4	11 (10.7)	15	15.1	4 (9.1)	4	9.0
Diabetic retinopathy									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	4 (4.5)	4	4.6	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			3 (2.9)	3	3.0	1 (2.3)	1	2.3
Cataract									
BMI < 25	2 (9.5)	2	10.7	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	2 (2.6)	2	2.5	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	5 (4.9)	5	5.0	1 (2.3)	1	2.3
Astigmatism									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Hypermetropia									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Myopia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Presbyopia									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Amblyopia									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Blepharochalasis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Cataract diabetic									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Eye pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Glaucoma									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Keratitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.9)	2	3.7
35 <= BMI	0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Asthenopia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	1 (7.7) 1 8.7
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Chalazion			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Conjunctivitis allergic			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Diabetic retinal oedema			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Dry eye			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Eczema eyelids			
BMI < 25	0	0	1 (7.7) 1 8.7
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Ocular hypertension			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Open angle glaucoma									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Ophthalmic vein thrombosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Ophthalmoplegia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Vision blurred									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Vitreous floaters									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
General disorders and administration site conditions									
All									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	5 (31.3)	5	31.7	0		
25 <= BMI < 30	6 (6.7)	8	9.3	16 (18.2)	22	24.5	2 (6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	9 (10.2)	9	10.3	7 (9.1)	8	9.9	2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	5 (5.7)	6	6.8	11 (10.7)	16	16.2	1 (2.3)	1	2.3
Fatigue									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	3 (3.4)	3	3.5	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	2 (1.9)	2	2.0	1 (2.3)	1	2.3
Pyrexia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Asthenia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			3 (3.4)	5	5.6	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Malaise									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	3	3.3	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			2 (2.6)	3	3.7	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Non-cardiac chest pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Pain									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	3	3.5	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Early satiety									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Influenza like illness									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	2	2.0	0		
Injection site reaction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Thirst									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Axillary pain									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Chest discomfort									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Chest pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Death									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0
Drug intolerance					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	1 (1.0)	2	2.0	0
Gait disturbance					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0
Injection site bruising					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0
Injection site discolouration					
BMI < 25	0	1 (6.3)	1	6.3	0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	0			0
Injection site hypersensitivity					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	0			0
Injection site pruritus					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3)	1	1.2	0
35 <= BMI	0	0			0
Injection site rash					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Localised oedema									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Peripheral swelling									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Pre-existing condition improved									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Vessel puncture site haemorrhage									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Cardiac disorders									
All									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	10 (11.2)	13	15.1	7 (8.0)	8	8.9	0		
30 <= BMI < 35	4 (4.5)	4	4.6	2 (2.6)	3	3.7	2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	3 (3.4)	5	5.7	10 (9.7)	11	11.1	1 (2.3)	1	2.3
Tachycardia									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Atrial fibrillation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Myocardial infarction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Palpitations									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Ventricular extrasystoles									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Acute myocardial infarction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Angina pectoris									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	2	2.5	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Atrioventricular block first degree									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0
Atrioventricular block second degree			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Bradycardia			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Bundle branch block left			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Bundle branch block right			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Cardiac aneurysm			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Cardiovascular insufficiency			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Coronary artery disease			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Myocardial ischaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	1	(1.1)	1 1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Atrial flutter									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1	(2.3)	1 2.3
Atrial tachycardia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1	(1.9)	1 1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Cardiac failure									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Cardiac failure chronic									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.1)	1 1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Cardiovascular disorder									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Coronary artery occlusion									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Left ventricular dysfunction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Supraventricular extrasystoles									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders									
All									
BMI < 25	2 (9.5)	2	10.7	3 (18.8)	4	25.3	1 (7.7)	1	8.7
25 <= BMI < 30	3 (3.4)	4	4.6	3 (3.4)	4	4.5	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	4 (4.5)	6	6.9	3 (3.9)	3	3.7	4 (7.7)	4	7.4
35 <= BMI	8 (9.2)	8	9.1	7 (6.8)	10	10.1	2 (4.5)	2	4.5
Actinic keratosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	2	2.3	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Rash									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.0)	1	1.0	0		
Acanthosis nigricans									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	0			0			0		
Alopecia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Blister									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.3)	1	2.3
Dermal cyst									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Diabetic foot									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Dry skin									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Eczema									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Erythema annulare									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Hidradenitis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Hyperhidrosis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Ingrowing nail			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Pruritus			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Seborrhoeic dermatitis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Skin fissures			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Skin ulcer			
BMI < 25	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Acne			
BMI < 25	0	1 (6.3) 1 6.3	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Angioedema			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Dermatitis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (1.9) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0
Dermatitis contact			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Erythema			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Haemorrhage subcutaneous			
BMI < 25	0	1 (6.3) 1 6.3	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Night sweats			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			1 (7.7)	1	8.7
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Onychoclasis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Photosensitivity reaction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Psoriasis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	2	2.0	0		
Swelling face									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Urticaria									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Vascular disorders									
All									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	5 (5.7)	5	5.6	3 (9.1)	3	9.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	6 (6.8)	6	6.9	3 (3.9)	4	5.0	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	7 (8.0)	7	7.9	7 (6.8)	7	7.1	5 (11.4)	5	11.3
Hypertension									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	2 (2.3)	2	2.2	3 (9.1)	3	9.1
30 <= BMI < 35	3 (3.4)	3	3.4	1 (1.3)	1	1.2	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	3 (3.4)	3	3.4	5 (4.9)	5	5.0	3 (6.8)	3	6.8
Hypotension									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	0			0		
Deep vein thrombosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Hypertensive angiopathy									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hypertensive crisis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Orthostatic hypotension									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Peripheral venous disease									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Aneurysm			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Arteriosclerosis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Diabetic vascular disorder			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Internal haemorrhage			
BMI < 25	0	1 (6.3) 1 6.3	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Varicose vein			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Renal and urinary disorders									
All									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	5 (5.6)	6	7.0	3 (3.4)	3	3.3	0		
30 <= BMI < 35	4 (4.5)	5	5.7	2 (2.6)	2	2.5	3 (5.8)	3	5.5
35 <= BMI	4 (4.6)	7	7.9	9 (8.7)	11	11.1	1 (2.3)	2	4.5
Nephrolithiasis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	2 (2.3)	3	3.4	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Renal cyst									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	0			2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Dysuria									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Bladder pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Diabetic nephropathy									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Glycosuria									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Hydronephrosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
Pollakiuria									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	1	(1.0)	1 1.0	0		
Renal failure									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	1	(1.0)	1 1.0	0		
Ureterolithiasis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Urine flow decreased									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Acute kidney injury									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.1)	1 1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Cystitis haemorrhagic									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 2 2.0	0
Cystitis noninfective			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Haematuria			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Polyuria			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Pyelocaliectasis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Renal colic			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Renal impairment			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders									
All									
BMI < 25	0			2 (12.5)	3	19.0	0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	1 (1.1)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	4 (4.5)	5	5.7	4 (5.2)	4	5.0	0		
35 <= BMI	5 (5.7)	6	6.8	5 (4.9)	7	7.1	1 (2.3)	1	2.3
Hepatic steatosis									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	2 (2.6)	2	2.5	0		
35 <= BMI	4 (4.6)	4	4.5	3 (2.9)	3	3.0	0		
Cholelithiasis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	3 (2.9)	3	3.0	1 (2.3)	1	2.3
Cholecystitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Drug-induced liver injury									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Gallbladder cholesterolosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hyperbilirubinaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Cholecystitis chronic									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Gallbladder polyp									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hepatic function abnormal									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hepatic haematoma									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Liver disorder									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders									
All									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	4	4.6	0			0		
30 <= BMI < 35	4 (4.5)	4	4.6	4 (5.2)	4	5.0	0		
35 <= BMI	3 (3.4)	6	6.8	1 (1.0)	2	2.0	1 (2.3)	1	2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Monocytosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Anaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Basophilia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Eosinophilia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Iron deficiency anaemia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Leukocytosis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Leukopenia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
35 <= BMI	0			0			0
Lymphadenitis							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0
Lymphadenopathy							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	0
35 <= BMI	0			0			0
Lymphopenia							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	0			0			0
Neutropenia							
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	0			0			0
Reticulocytosis							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0
Thrombocytopenia							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0
Thrombocytosis							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Pancytopenia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)									
All									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	2 (12.5)	2	12.7	0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	6 (6.8)	6	6.7	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	5 (5.7)	5	5.7	0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	5 (4.9)	5	5.0	0		
Basal cell carcinoma									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Benign hepatic neoplasm									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Benign neoplasm of thyroid gland									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Eye naevus									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Invasive ductal breast carcinoma			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Lung adenocarcinoma			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Oral fibroma			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Papillary thyroid cancer			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Squamous cell carcinoma			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Acrochordon			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Colon adenoma			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (3.0) 1 3.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0
Dysplastic naevus					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	1 (1.0)	1	1.0	0
Intraductal papillary mucinous neoplasm					
BMI < 25	0	1 (6.3)	1	6.3	0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	0			0
Lipoma					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	0			0
Ovarian cancer metastatic					
BMI < 25	0	1 (6.3)	1	6.3	0
25 <= BMI < 30	0	0			0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	0			0
Pancreatic carcinoma					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	0			0
Parathyroid tumour benign					
BMI < 25	0	0			0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1)	1	1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0			0
35 <= BMI	0	0			0
Rectal adenoma					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Thyroid cancer metastatic									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Uterine leiomyoma									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Psychiatric disorders									
All									
BMI < 25	0			1 (6.3)	2	12.7	0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	6 (6.8)	6	6.7	2 (6.1)	2	6.1
30 <= BMI < 35	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.2	2 (3.8)	4	7.4
35 <= BMI	4 (4.6)	4	4.5	5 (4.9)	5	5.0	0		
Depression									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	1 (1.0)	1	1.0	0		
Adjustment disorder									
BMI < 25	0			1 (6.3)	1	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Anxiety									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0		
Bipolar disorder									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Depressed mood									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Insomnia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Confusional state									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Post stroke depression									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Premature ejaculation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Sleep disorder									
BMI < 25	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Stress									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Ear and labyrinth disorders									
All									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	3 (3.4)	3	3.5	2 (2.3)	2	2.2	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	2 (3.8)	2	3.7
35 <= BMI	2 (2.3)	2	2.3	2 (1.9)	2	2.0	2 (4.5)	2	4.5
Vertigo									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	1 (3.0)	1	3.0
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.5)	2	4.5
Cerumen impaction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (2.2)	2	2.3	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Ear pain									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Sudden hearing loss									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
35 <= BMI	0			0			0		
Vertigo positional									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Surgical and medical procedures									
All									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	3 (3.4)	3	3.4	2 (2.6)	2	2.5	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	2	2.3	1 (1.0)	1	1.0	0		
Tooth extraction									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (1.3)	1	1.2	0		
35 <= BMI	1 (1.1)	2	2.3	0			0		
Cataract operation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hospitalisation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Varicose vein operation									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Ligament operation									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	0			1	(1.0)	1 1.0	0
Thyroidectomy							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	0			1	(1.3)	1 1.2	0
35 <= BMI	0			0			0
Toe operation							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			1	(1.1)	1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	0			0			0
Immune system disorders							
All							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	2	(2.2)	2 2.3	1	(1.1)	1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0
Allergy to arthropod sting							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	0			0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	1	(1.1)	1 1.1	0			0
Drug hypersensitivity							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	0			0
30 <= BMI < 35	0			0			0
35 <= BMI	0			0			0
Seasonal allergy							
BMI < 25	0			0			0
25 <= BMI < 30	1	(1.1)	1 1.2	1	(1.1)	1 1.1	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Reproductive system and breast disorders									
All									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	3 (3.4)	5	5.6	0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	3 (3.9)	3	3.7	1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			2 (1.9)	2	2.0	1 (2.3)	2	4.5
Balanoposthitis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Erectile dysfunction									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Menorrhagia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.1)	1	1.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (1.9)	1	1.8
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Breast discharge									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Endometrial thickening			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Endometriosis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	2 (2.3) 2 2.2	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Menometrorrhagia			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Ovarian cyst			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.1) 1 1.1	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Peyronie's disease			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Premenstrual pain			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Uterine polyp			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Vulvovaginal rash			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (1.3) 1 1.2	0
35 <= BMI	0	0	0
Congenital, familial and genetic disorders			
All			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Phimosis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Respiratory tract malformation			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.1) 1 1.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0
Endocrine disorders			
All			
BMI < 25	1 (4.8) 1 5.3	0	0
25 <= BMI < 30	0	4 (4.5) 5 5.6	0
30 <= BMI < 35	1 (1.1) 1 1.1	0	0
35 <= BMI	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Autoimmune thyroiditis			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Thyroiditis subacute									
BMI < 25	1 (4.8)	1	5.3	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Goitre									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Hyperparathyroidism primary									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Hyperthyroidism									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (2.3)	2	2.2	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Thyroid mass									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Thyroiditis									
BMI < 25	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.1)	1	1.1	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0		
Social circumstances									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
All			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Menopause			
BMI < 25	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0
35 <= BMI	1 (1.1) 1 1.1	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.46 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
< 70	35		30.4		29		26.9		20		17.0	
70 <= kg < 90	93		91.8		100		106.0		46		48.5	
90 <= kg < 110	103		105.7		86		84.0		43		45.0	
110 <=	54		52.6		69		68.3		33		32.6	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
< 70	29	(82.9)	152	500.0	22	(75.9)	94	350.0	12	(60.0)	42	247.3
70 <= kg < 90	78	(83.9)	320	348.5	80	(80.0)	375	353.7	35	(76.1)	116	239.2
90 <= kg < 110	79	(76.7)	335	317.0	65	(75.6)	249	296.5	25	(58.1)	66	146.8
110 <=	43	(79.6)	166	315.3	44	(63.8)	209	306.0	23	(69.7)	76	233.1
Gastrointestinal disorders												
All												
< 70	18	(51.4)	57	187.5	12	(41.4)	26	96.8	6	(30.0)	12	70.6
70 <= kg < 90	48	(51.6)	115	125.2	40	(40.0)	114	107.5	9	(19.6)	12	24.7
90 <= kg < 110	37	(35.9)	98	92.7	28	(32.6)	52	61.9	11	(25.6)	14	31.1
110 <=	22	(40.7)	42	79.8	17	(24.6)	46	67.4	8	(24.2)	11	33.7
Nausea												
< 70	8	(22.9)	9	29.6	7	(24.1)	8	29.8	2	(10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	23	(24.7)	30	32.7	23	(23.0)	34	32.1	1	(2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	16	(15.5)	21	19.9	12	(14.0)	12	14.3	1	(2.3)	1	2.2
110 <=	9	(16.7)	10	19.0	9	(13.0)	13	19.0	1	(3.0)	1	3.1
Diarrhoea												
< 70	5	(14.3)	8	26.3	3	(10.3)	3	11.2	2	(10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	13	(14.0)	17	18.5	12	(12.0)	19	17.9	4	(8.7)	4	8.2
90 <= kg < 110	12	(11.7)	20	18.9	11	(12.8)	11	13.1	3	(7.0)	3	6.7
110 <=	13	(24.1)	14	26.6	5	(7.2)	9	13.2	2	(6.1)	2	6.1
Vomiting												
< 70	8	(22.9)	11	36.2	2	(6.9)	2	7.4	1	(5.0)	1	5.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	7 (7.5)	8	8.7	8 (8.0)	19	17.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	6 (5.8)	6	5.7	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	4 (7.4)	4	7.6	2 (2.9)	2	2.9	0		
Constipation									
< 70	3 (8.6)	3	9.9	3 (10.3)	3	11.2	2 (10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	13 (14.0)	13	14.2	4 (4.0)	4	3.8	2 (4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	5 (4.9)	6	5.7	2 (2.3)	3	3.6	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	2 (2.9)	2	2.9	0		
Abdominal pain									
< 70	3 (8.6)	3	9.9	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	6 (6.5)	6	6.5	3 (3.0)	3	2.8	0		
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	1 (1.2)	1	1.2	2 (4.7)	2	4.4
110 <=	3 (5.6)	3	5.7	1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Dyspepsia									
< 70	2 (5.7)	11	36.2	0			0		
70 <= kg < 90	4 (4.3)	4	4.4	5 (5.0)	5	4.7	0		
90 <= kg < 110	7 (6.8)	8	7.6	5 (5.8)	6	7.1	0		
110 <=	3 (5.6)	3	5.7	2 (2.9)	2	2.9	0		
Gastrooesophageal reflux disease									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	3 (10.3)	5	18.6	1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	4 (4.3)	4	4.4	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	2 (2.3)	2	2.4	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			1 (3.0)	1	3.1
Abdominal discomfort									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	4 (4.3)	4	4.4	3 (3.0)	3	2.8	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Flatulence									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	4	4.4	2 (2.0)	2	1.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	0			0		
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	2 (2.9)	3	4.4	1 (3.0)	1	3.1
Toothache									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	3 (3.2)	3	3.3	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	1.2	2 (4.7)	3	6.7
110 <=	0			0			0		
Abdominal distension									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	4 (4.0)	4	3.8	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	3 (3.5)	3	3.6	0		
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	3 (4.3)	4	5.9	1 (3.0)	1	3.1
Abdominal pain upper									
< 70	0			0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	2 (2.2)	3	3.3	2 (2.0)	2	1.9	2 (4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
Eructation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	4	4.4	3 (3.0)	4	3.8	0		
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	0			0		
110 <=	0			0			0		
Gastritis									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	3 (3.2)	3	3.3	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Hiatus hernia									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Diverticulum									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Large intestine polyp									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Abdominal pain lower									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Haemorrhoids									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	3	3.3	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			2 (2.3)	2	2.4	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Irritable bowel syndrome									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Abdominal hernia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Anal fissure									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Colitis ulcerative									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0		
Diverticulum intestinal									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Duodenal ulcer									
< 70	0			0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Enteritis									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hyperchlorhydria									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Lumbar hernia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Oesophagitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Retching									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0
110 <=	0			0			0
Tooth loss							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0
110 <=	0			0			0
Abnormal faeces							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0
110 <=	0			0			0
Anal haemorrhage							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	2	2.4	0
110 <=	0			0			0
Barrett's oesophagus							
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	0			0			0
Chronic gastritis							
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	0			0			0
Colitis							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	0			0			0
Dental caries							
< 70	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0	1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0	0			0		
110 <=	0	0			0		
Dry mouth							
< 70	0	0			0		
70 <= kg < 90	0	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0	0			0		
110 <=	0	1 (1.4)	1	1.5	0		
Faeces discoloured							
< 70	0	0			0		
70 <= kg < 90	0	0			0		
90 <= kg < 110	0	0			0		
110 <=	0	0			1 (3.0)	1	3.1
Food poisoning							
< 70	0	0			0		
70 <= kg < 90	0	0			0		
90 <= kg < 110	0	0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0	0			0		
Gastric disorder							
< 70	0	0			0		
70 <= kg < 90	0	0			0		
90 <= kg < 110	0	0			0		
110 <=	0	1 (1.4)	1	1.5	0		
Gastric polyps							
< 70	0	0			0		
70 <= kg < 90	0	0			0		
90 <= kg < 110	0	0			0		
110 <=	0	1 (1.4)	1	1.5	0		
Gastric ulcer							
< 70	0	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0	0			0		
110 <=	0	0			0		
Gastrointestinal melanosis							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Gingival pain			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2
110 <=	0	0	0
Haematochezia			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1
Infrequent bowel movements			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Intestinal obstruction			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1
Lip swelling			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Pancreatic disorder												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				1	(1.0)	1	0.9	0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				0			
Pancreatitis acute												
< 70	0				0				1	(5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				1	(1.4)	1	1.5	0			
Periodontal disease												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				1	(1.0)	1	0.9	0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				0			
Proctalgia												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				1	(1.0)	1	0.9	0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				0			
Rectal haemorrhage												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				1	(1.4)	1	1.5	0			
Swollen tongue												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				1	(1.2)	1	1.2	0			
110 <=	0				0				0			
Infections and infestations												
All												
< 70	12	(34.3)	20	65.8	12	(41.4)	19	70.7	3	(15.0)	5	29.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	43 (46.2)	70	76.2	41 (41.0)	68	64.1	18 (39.1)	30	61.9
90 <= kg < 110	32 (31.1)	63	59.6	33 (38.4)	61	72.6	11 (25.6)	16	35.6
110 <=	27 (50.0)	44	83.6	24 (34.8)	54	79.1	10 (30.3)	12	36.8
Nasopharyngitis									
< 70	7 (20.0)	10	32.9	5 (17.2)	7	26.1	1 (5.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	17 (18.3)	22	24.0	10 (10.0)	15	14.1	9 (19.6)	11	22.7
90 <= kg < 110	11 (10.7)	21	19.9	12 (14.0)	21	25.0	3 (7.0)	3	6.7
110 <=	6 (11.1)	7	13.3	10 (14.5)	16	23.4	2 (6.1)	2	6.1
Upper respiratory tract infection									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	5 (5.4)	5	5.4	7 (7.0)	7	6.6	2 (4.3)	3	6.2
90 <= kg < 110	7 (6.8)	8	7.6	2 (2.3)	2	2.4	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	2 (2.9)	2	2.9	2 (6.1)	2	6.1
Urinary tract infection									
< 70	2 (5.7)	4	13.2	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	7 (7.5)	9	9.8	6 (6.0)	7	6.6	2 (4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	3 (2.9)	4	3.8	1 (1.2)	1	1.2	2 (4.7)	2	4.4
110 <=	2 (3.7)	4	7.6	3 (4.3)	4	5.9	0		
Influenza									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	2 (6.9)	2	7.4	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	4 (4.0)	4	3.8	2 (4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	7 (6.8)	7	6.6	6 (7.0)	7	8.3	0		
110 <=	3 (5.6)	3	5.7	1 (1.4)	1	1.5	2 (6.1)	2	6.1
Bronchitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (3.2)	3	3.3	4 (4.0)	5	4.7	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	4 (4.7)	4	4.8	0		
110 <=	4 (7.4)	4	7.6	4 (5.8)	4	5.9	0		
Respiratory tract infection viral									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	4 (4.3)	5	5.4	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Gastroenteritis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	2 (2.0)	10	9.4	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			3 (3.5)	5	6.0	0		
110 <=	3 (5.6)	4	7.6	0			0		
Pharyngitis									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			1 (3.0)	1	3.1
Sinusitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			2 (2.3)	2	2.4	0		
110 <=	3 (5.6)	3	5.7	4 (5.8)	4	5.9	0		
Cystitis									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	3	3.3	2 (2.0)	2	1.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Herpes zoster									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	0			0		
Pneumonia									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Tooth infection									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Viral infection									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (2.0)	3	2.8	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	1 (1.0)	2	1.9	2 (2.3)	2	2.4	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			2 (6.1)	2	6.1
Cellulitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Erysipelas									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	2 (3.7)	3	5.7	1 (1.4)	1	1.5	0		
Helicobacter infection									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Rhinitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Rotavirus infection									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Tonsillitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Cervicitis human papilloma virus									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Conjunctivitis									
< 70	0			0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	2 (2.9)	2	2.9	1 (3.0)	1	3.1
Diabetic foot infection									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Epididymitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Furuncle									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Gastrointestinal infection									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	2 (4.7)	2	4.4
110 <=	0			0			0		
Gingivitis									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			3 (3.5)	4	4.8	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Infected dermal cyst									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Lower respiratory tract infection									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	2	1.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Otitis externa									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Otitis media									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Pertussis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Postoperative wound infection									
< 70	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	0			0			0
Pulpitis dental							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0
Sepsis							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	1 (1.0)	3	2.8	0			0
110 <=	0			0			0
Skin candida							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0
Tinea cruris							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	0			0			0
Tooth abscess							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	0			0			0
Tracheobronchitis mycoplasmal							
< 70	0			0			0
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0
90 <= kg < 110	0			0			0
110 <=	0			0			0
Vaginal infection							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Viral upper respiratory tract infecti-on									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Vulval abscess									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Acute sinusitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			3 (4.3)	5	7.3	0		
Asymptomatic bacteriuria									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Bacterial vaginosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Body tinea									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
110 <=	0	0	0
Candida infection			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 3 4.4	0
Chronic sinusitis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2
110 <=	0	0	0
Clostridium difficile colitis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Dermatophytosis of nail			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Diverticulitis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	2 (2.9) 2 2.9	0
Ear infection viral			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Fungal skin infection			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (2.0) 2 1.9	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Herpes simplex			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2
110 <=	0	0	0
Herpes virus infection			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Hordeolum			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Keratitis viral			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Oral herpes			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (2.0) 2 1.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1
Orchitis			
< 70	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Periodontitis									
< 70	0			2 (6.9)	2	7.4	1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Salmonellosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Sialoadenitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Staphylococcal infection									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Subcutaneous abscess									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Nervous system disorders									
All									
< 70	7 (20.0)	9	29.6	3 (10.3)	5	18.6	4 (20.0)	4	23.5
70 <= kg < 90	13 (14.0)	14	15.2	15 (15.0)	23	21.7	8 (17.4)	17	35.1
90 <= kg < 110	23 (22.3)	26	24.6	6 (7.0)	9	10.7	3 (7.0)	3	6.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	7 (13.0)	11	20.9	8 (11.6)	9	13.2	4 (12.1)	5	15.3
Headache									
< 70	3 (8.6)	4	13.2	2 (6.9)	3	11.2	2 (10.0)	2	11.8
70 <= kg < 90	5 (5.4)	6	6.5	8 (8.0)	11	10.4	4 (8.7)	7	14.4
90 <= kg < 110	13 (12.6)	14	13.2	6 (7.0)	9	10.7	0		
110 <=	6 (11.1)	9	17.1	1 (1.4)	1	1.5	3 (9.1)	4	12.3
Dizziness									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	2 (6.9)	2	7.4	0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	4 (4.0)	5	4.7	0		
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	0			0		
110 <=	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
Diabetic neuropathy									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	0			0		
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Sciatica									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			3 (6.5)	4	8.2
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Carpal tunnel syndrome									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Dysgeusia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Hypoaesthesia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Ataxia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Cerebral infarction									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disea- se									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Cervicobrachial syndrome									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Paraesthesia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Polyneuropathy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Syncope									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Aphasia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Balance disorder									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Cerebellar syndrome									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Cerebral atrophy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Cerebrovascular disorder									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Cervical radiculopathy									
< 70	0			0			1	(5.0)	1 5.9
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Cognitive disorder			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Facial paresis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2
110 <=	0	0	0
Hemiparesis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Hemiplegic migraine			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Intercostal neuralgia			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Ischaemic stroke			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Neuropathy peripheral			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
110 <=	0				0				0			
Radicular pain												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				1	(1.4)	1	1.5	0			
Restless legs syndrome												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				1	(1.0)	1	0.9	0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				0			
Tension headache												
< 70	0				0				1	(5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				0			
Trigeminal neuralgia												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				1	(1.4)	1	1.5	0			
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
< 70	10	(28.6)	15	49.3	4	(13.8)	7	26.1	4	(20.0)	5	29.4
70 <= kg < 90	13	(14.0)	21	22.9	19	(19.0)	31	29.2	7	(15.2)	7	14.4
90 <= kg < 110	17	(16.5)	22	20.8	15	(17.4)	22	26.2	3	(7.0)	5	11.1
110 <=	7	(13.0)	11	20.9	9	(13.0)	15	22.0	5	(15.2)	6	18.4
Back pain												
< 70	5	(14.3)	6	19.7	0				2	(10.0)	3	17.7
70 <= kg < 90	3	(3.2)	4	4.4	8	(8.0)	10	9.4	2	(4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	3	(2.9)	3	2.8	8	(9.3)	8	9.5	0			
110 <=	0				2	(2.9)	2	2.9	1	(3.0)	1	3.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Arthralgia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (3.2)	3	3.3	2 (2.0)	8	7.5	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	2 (2.3)	2	2.4	2 (4.7)	4	8.9
110 <=	0			0			2 (6.1)	3	9.2
Pain in extremity									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	2 (2.3)	2	2.4	0		
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	1 (1.4)	1	1.5	0		
Musculoskeletal pain									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			3 (3.0)	3	2.8	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	3 (3.5)	5	6.0	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Tendonitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	0			0		
Lumbar spinal stenosis									
< 70	3 (8.6)	3	9.9	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Spinal osteoarthritis									
< 70	0			2 (6.9)	2	7.4	1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Arthritis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Bursitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Intervertebral disc protrusion									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Myalgia									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
Neck pain									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			3 (3.0)	3	2.8	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Osteoarthritis									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	3	3.3	2 (2.0)	3	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Spinal pain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	2	3.8	0			0		
Fasciitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Flank pain									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Joint range of motion decreased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Joint swelling									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Ligamentitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Musculoskeletal chest pain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Osteitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Osteochondrosis									
< 70	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0	0
110 <=	0			0	0
Periarthritis					
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	0			0	0
Plantar fasciitis					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0	0
Rotator cuff syndrome					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0	0
Spinal instability					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0	0
110 <=	0			0	0
Temporomandibular joint syndrome					
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	0			0	0
Tendon disorder					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	0			0	0
Tenosynovitis					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Intervertebral disc degeneration									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Intervertebral disc disorder									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Joint effusion									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Limb asymmetry									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Muscle spasms									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			2	(2.9)	2 2.9	0		
Musculoskeletal stiffness									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Myopathy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Spinal disorder									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	3	4.4	0		
Trigger finger									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders									
All									
< 70	8 (22.9)	9	29.6	6 (20.7)	6	22.3	4 (20.0)	4	23.5
70 <= kg < 90	13 (14.0)	13	14.2	16 (16.0)	18	17.0	2 (4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	9 (8.7)	9	8.5	9 (10.5)	11	13.1	3 (7.0)	4	8.9
110 <=	3 (5.6)	4	7.6	7 (10.1)	10	14.6	5 (15.2)	10	30.7
Decreased appetite									
< 70	4 (11.4)	5	16.4	4 (13.8)	4	14.9	0		
70 <= kg < 90	6 (6.5)	6	6.5	11 (11.0)	12	11.3	0		
90 <= kg < 110	6 (5.8)	6	5.7	4 (4.7)	4	4.8	0		
110 <=	0			1 (1.4)	3	4.4	0		
Hyperlipidaemia									
< 70	0			0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Hyperglycaemia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			2 (6.1)	3	9.2
Vitamin D deficiency									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Cachexia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Dyslipidaemia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Electrolyte imbalance									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hypercalcaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Hypertriglyceridaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Hyperuricaemia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	1	(1.4)	1 1.5	0		
Hypokalaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Dehydration									
< 70	0			0			1	(5.0)	1 5.9
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Diabetes mellitus									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Gout									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1	(2.3)	2 4.4
110 <=	0			0			0		
Hyperamylasaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			1	(3.0)	2 6.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypercholesterolaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
Hyperkalaemia									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hyperlipasaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			2 (6.1)	4	12.3
Increased appetite									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Vitamin B12 deficiency									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Investigations									
All									
< 70	4 (11.4)	4	13.2	5 (17.2)	6	22.3	3 (15.0)	3	17.7
70 <= kg < 90	9 (9.7)	11	12.0	19 (19.0)	20	18.9	10 (21.7)	13	26.8
90 <= kg < 110	15 (14.6)	21	19.9	7 (8.1)	12	14.3	6 (14.0)	7	15.6
110 <=	4 (7.4)	7	13.3	3 (4.3)	8	11.7	4 (12.1)	13	39.9
Lipase increased									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			1 (5.0)	1	5.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	6 (6.0)	6	5.7	0		
90 <= kg < 110	5 (4.9)	6	5.7	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	3 (5.6)	4	7.6	3 (4.3)	5	7.3	1 (3.0)	1	3.1
Amylase increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Weight decreased									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Pancreatic enzymes increased									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.3)	2	2.4	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Body temperature increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Alanine aminotransferase increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Arthroscopy									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Blood calcitonin increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Blood creatinine increased									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Blood potassium increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Blood pressure decreased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Blood pressure increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	2	1.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
ECG signs of myocardial ischaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Electrocardiogram ST segment elevation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (4.3)	2	4.1
90 <= kg < 110	0			0			2 (4.7)	2	4.4
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			1 (3.0)	1	3.1
Investigation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
QRS axis abnormal									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			1 (3.0)	2	6.1
Blood bilirubin increased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Blood creatinine decreased									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
110 <=	0	0	0
Blood glucose increased			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (2.0) 2 1.9	6 (13.0) 7 14.4
90 <= kg < 110	0	0	2 (4.7) 2 4.4
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1
Blood triglycerides increased			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1
Blood urine present			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Electrocardiogram PQ interval prolonged			
< 70	0	0	1 (5.0) 1 5.9
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Electrocardiogram T wave amplitude decreased			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Haematology test abnormal			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2
110 <=	0	0	0
Heart rate increased			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	1 (5.0) 1 5.9
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Helicobacter test positive			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Hepatic enzyme increased			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1
Influenza B virus test positive			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Liver function test increased			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Mean cell haemoglobin increased			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Neutrophil count increased												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				1	(1.2)	1	1.2	0			
110 <=	0				0				1	(3.0)	1	3.1
Occult blood positive												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				1	(2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				0			
Very low density lipoprotein increased												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0			
110 <=	0				0				1	(3.0)	1	3.1
Weight increased												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				1	(1.0)	1	0.9	1	(2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0				0				1	(2.3)	1	2.2
110 <=	0				0				0			
White blood cell count increased												
< 70	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0			
90 <= kg < 110	0				1	(1.2)	1	1.2	0			
110 <=	0				0				1	(3.0)	1	3.1
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
< 70	0				2	(6.9)	2	7.4	1	(5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	10	(10.8)	10	10.9	4	(4.0)	8	7.5	4	(8.7)	4	8.2
90 <= kg < 110	11	(10.7)	16	15.1	7	(8.1)	8	9.5	2	(4.7)	5	11.1
110 <=	6	(11.1)	9	17.1	4	(5.8)	4	5.9	3	(9.1)	3	9.2
Oropharyngeal pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	0			0		
110 <=	3 (5.6)	3	5.7	0			1 (3.0)	1	3.1
Cough									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Rhinorrhoea									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Dyspnoea									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Epistaxis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	3	2.8	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Hiccups									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Sinus congestion									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Asthma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Bronchiectasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Rhinitis allergic									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Upper respiratory tract congestion									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	2 3.8	0			0		
Wheezing									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Catarrh									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	2 2.4	1	(2.3)	1 2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
110 <=	0	0	0
Dysphonia			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Haemoptysis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Respiratory disorder			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Respiratory tract inflammation			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Throat tightness			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 2 4.4
110 <=	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Injury, poisoning and procedural compli-cations			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
All									
< 70	6 (17.1)	6	19.7	1 (3.4)	2	7.4	2 (10.0)	3	17.7
70 <= kg < 90	9 (9.7)	11	12.0	8 (8.0)	10	9.4	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	7 (8.1)	8	9.5	2 (4.7)	2	4.4
110 <=	4 (7.4)	4	7.6	3 (4.3)	3	4.4	1 (3.0)	1	3.1
Laceration									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Fall									
< 70	0			0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Accidental overdose									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Ankle fracture									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Arthropod bite									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Arthropod sting									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0		
Back injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Cataract operation complication									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Concussion									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Contusion									
< 70	0			0			1	(5.0)	1 5.9
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Eye injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Foreign body in ear									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Heat illness									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Ligament sprain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Limb injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			3	(3.5)	3 3.6	0		
110 <=	0			0			0		
Meniscus injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			1	(3.0)	1 3.1
Muscle rupture									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Muscle strain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Road traffic accident									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Spinal compression fracture									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Subcutaneous haematoma									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Bite									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hand fracture									
< 70	0			0			1	(5.0)	1 5.9
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Joint injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Nail injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Post procedural inflammation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Procedural pain									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Stab wound									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Subdural haematoma									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Tendon rupture									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Tibia fracture									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Tooth fracture									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Eye disorders									
All									
< 70	6 (17.1)	11	36.2	1 (3.4)	1	3.7	2 (10.0)	4	23.5
70 <= kg < 90	10 (10.8)	10	10.9	7 (7.0)	11	10.4	4 (8.7)	5	10.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	5 (4.9)	9	8.5	8 (9.3)	9	10.7	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			5 (7.2)	7	10.2	3 (9.1)	3	9.2
Diabetic retinopathy									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	4 (4.3)	4	4.4	0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	2 (2.3)	2	2.4	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Cataract									
< 70	3 (8.6)	3	9.9	0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	3 (3.5)	3	3.6	0		
110 <=	0			3 (4.3)	3	4.4	1 (3.0)	1	3.1
Astigmatism									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Hypermetropia									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Myopia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Presbyopia									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Amblyopia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Blepharochalasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Cataract diabetic									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Eye pain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Glaucoma									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Keratitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			1	(2.2)	2 4.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			1	(3.0)	1 3.1
Asthenopia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
< 70	0	0	1 (5.0) 1 5.9
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Chalazion			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Conjunctivitis allergic			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Diabetic retinal oedema			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Dry eye			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2
110 <=	0	0	0
Eczema eyelids			
< 70	0	0	1 (5.0) 1 5.9
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Ocular hypertension			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Open angle glaucoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Ophthalmic vein thrombosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Ophthalmoplegia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Vision blurred									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Vitreous floaters									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
General disorders and administration site conditions									
All									
< 70	3 (8.6)	3	9.9	6 (20.7)	8	29.8	0		
70 <= kg < 90	5 (5.4)	7	7.6	16 (16.0)	20	18.9	4 (8.7)	4	8.2
90 <= kg < 110	9 (8.7)	9	8.5	11 (12.8)	15	17.9	0		
110 <=	4 (7.4)	5	9.5	6 (8.7)	8	11.7	1 (3.0)	1	3.1
Fatigue									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	2 (2.3)	2	2.4	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Pyrexia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Asthenia									
< 70	0			1 (3.4)	2	7.4	0		
70 <= kg < 90	0			2 (2.0)	3	2.8	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Malaise									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			3 (3.0)	4	3.8	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	2	2.4	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Non-cardiac chest pain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Pain									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	3	3.3	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Early satiety									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Influenza like illness									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	2	2.4	0		
110 <=	0			0			0		
Injection site reaction									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Thirst									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Axillary pain									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Chest discomfort									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			3 (3.0)	3	2.8	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Chest pain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Death									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
110 <=	0	0	0
Drug intolerance			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 2 2.4	0
110 <=	0	0	0
Gait disturbance			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Injection site bruising			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Injection site discolouration			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Injection site hypersensitivity			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Injection site pruritus			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Injection site rash			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Localised oedema									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Peripheral swelling									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Pre-existing condition improved									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Vessel puncture site haemorrhage									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Cardiac disorders									
All									
< 70	5 (14.3)	5	16.4	0			0		
70 <= kg < 90	5 (5.4)	5	5.4	7 (7.0)	9	8.5	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	6 (5.8)	11	10.4	5 (5.8)	5	6.0	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	7 (10.1)	8	11.7	1 (3.0)	1	3.1
Tachycardia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Atrial fibrillation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Myocardial infarction									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Palpitations									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Ventricular extrasystoles									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Acute myocardial infarction									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			0			0		
Angina pectoris									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (2.0)	3	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Atrioventricular block first degree									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg	Placebo
110 <=	0			0	0
Atrioventricular block second degree					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1.1	0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	0			0	0
Bradycardia					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	1	(1.0)	0.9	0	0
110 <=	0			0	0
Bundle branch block left					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	1	(1.9)	1.9	0	0
Bundle branch block right					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	1	(1.0)	0.9	0	0
110 <=	0			0	0
Cardiac aneurysm					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	1	(1.0)	0.9	0	0
110 <=	0			0	0
Cardiovascular insufficiency					
< 70	1	(2.9)	3.3	0	0
70 <= kg < 90	0			0	0
90 <= kg < 110	0			0	0
110 <=	0			0	0
Coronary artery disease					
< 70	0			0	0
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1.1	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Myocardial ischaemia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Atrial flutter									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Atrial tachycardia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Cardiac failure									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Cardiac failure chronic									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Cardiovascular disorder									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Coronary artery occlusion									
< 70	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Left ventricular dysfunction									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Supraventricular extrasystoles									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders									
All									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	2 (6.9)	2	7.4	0		
70 <= kg < 90	5 (5.4)	7	7.6	3 (3.0)	4	3.8	6 (13.0)	6	12.4
90 <= kg < 110	5 (4.9)	6	5.7	5 (5.8)	6	7.1	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	6 (11.1)	6	11.4	6 (8.7)	9	13.2	1 (3.0)	1	3.1
Actinic keratosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	2	1.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Rash									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Acanthosis nigricans									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0		
Alopecia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Blister									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Dermal cyst									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Diabetic foot									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Dry skin									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Eczema									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Erythema annulare									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hidradenitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hyperhidrosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Ingrowing nail									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Pruritus									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Seborrhoeic dermatitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Skin fissures									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Skin ulcer									
< 70	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			1	(3.0)	1 3.1
Acne									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Angioedema									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Dermatitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Dermatitis contact									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Erythema									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Haemorrhage subcutaneous									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Night sweats									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Onychoclasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Photosensitivity reaction									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Psoriasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	2	2.9	0		
Swelling face									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Urticaria									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Vascular disorders									
All									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	4 (4.3)	4	4.4	6 (6.0)	6	5.7	3 (6.5)	3	6.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	7 (6.8)	7	6.6	5 (5.8)	6	7.1	3 (7.0)	3	6.7
110 <=	3 (5.6)	3	5.7	4 (5.8)	4	5.9	3 (9.1)	3	9.2
Hypertension									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	3 (3.2)	3	3.3	3 (3.0)	3	2.8	3 (6.5)	3	6.2
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	3 (3.5)	3	3.6	2 (4.7)	2	4.4
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	2 (2.9)	2	2.9	2 (6.1)	2	6.1
Hypotension									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Deep vein thrombosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Hypertensive angiopathy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hypertensive crisis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Orthostatic hypotension									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Peripheral venous disease									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Aneurysm			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.2
110 <=	0	0	0
Arteriosclerosis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Diabetic vascular disorder			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Internal haemorrhage			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Varicose vein			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Renal and urinary disorders									
All									
< 70	1 (2.9)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	3 (3.2)	3	3.3	6 (6.0)	6	5.7	1 (2.2)	2	4.1
90 <= kg < 110	9 (8.7)	13	12.3	3 (3.5)	3	3.6	2 (4.7)	2	4.4
110 <=	0			5 (7.2)	7	10.2	1 (3.0)	1	3.1
Nephrolithiasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	3 (2.9)	4	3.8	0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Renal cyst									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	1.2	2 (4.7)	2	4.4
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Dysuria									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Bladder pain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Diabetic nephropathy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Glycosuria									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Hydronephrosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Pollakiuria									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Renal failure									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Ureterolithiasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Urine flow decreased									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Acute kidney injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Cystitis haemorrhagic									
< 70	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 2 2.9	0
Cystitis noninfective			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Haematuria			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (2.2) 1 2.1
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Polyuria			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Pyelocaliectasis			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Renal colic			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Renal impairment			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders									
All									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	4 (4.0)	6	5.7	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	5 (4.9)	6	5.7	5 (5.8)	6	7.1	0		
110 <=	4 (7.4)	5	9.5	2 (2.9)	3	4.4	0		
Hepatic steatosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	3 (3.0)	3	2.8	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	4 (7.4)	4	7.6	2 (2.9)	2	2.9	0		
Cholelithiasis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	2 (2.3)	2	2.4	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Cholecystitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Drug-induced liver injury									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Gallbladder cholesterolosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Hyperbilirubinaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Cholecystitis chronic									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Gallbladder polyp									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hepatic function abnormal									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Hepatic haematoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Liver disorder									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders									
All									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	3 (3.2)	5	5.4	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			3 (3.5)	3	3.6	0		
110 <=	5 (9.3)	8	15.2	1 (1.4)	2	2.9	1 (3.0)	1	3.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Monocytosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (2.2)	2	2.2	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Anaemia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	1 (3.0)	1	3.1
Basophilia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Eosinophilia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Iron deficiency anaemia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Leukocytosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Leukopenia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0		
Lymphadenitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Lymphadenopathy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Lymphopenia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Neutropenia									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Reticulocytosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Thrombocytopenia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Thrombocytosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Pancytopenia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)									
All									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	3 (3.2)	3	3.3	3 (3.0)	3	2.8	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	4 (3.9)	4	3.8	5 (5.8)	5	6.0	0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	4 (5.8)	4	5.9	0		
Basal cell carcinoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Benign hepatic neoplasm									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Benign neoplasm of thyroid gland									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Eye naevus									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Invasive ductal breast carcinoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Lung adenocarcinoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Oral fibroma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Papillary thyroid cancer									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Squamous cell carcinoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Acrochordon									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Colon adenoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
90 <= kg < 110	0	1 (1.2)	1	1.2	0
110 <=	0	0			0
Dysplastic naevus					
< 70	0	0			0
70 <= kg < 90	0	0			0
90 <= kg < 110	0	0			0
110 <=	0	1 (1.4)	1	1.5	0
Intraductal papillary mucinous neopla- sm					
< 70	0	0			0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0)	1	0.9	0
90 <= kg < 110	0	0			0
110 <=	0	0			0
Lipoma					
< 70	0	0			0
70 <= kg < 90	0	0			0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2)	1	1.2	0
110 <=	0	0			0
Ovarian cancer metastatic					
< 70	0	1 (3.4)	1	3.7	0
70 <= kg < 90	0	0			0
90 <= kg < 110	0	0			0
110 <=	0	0			0
Pancreatic carcinoma					
< 70	0	0			0
70 <= kg < 90	0	0			0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2)	1	1.2	0
110 <=	0	0			0
Parathyroid tumour benign					
< 70	0	0			0
70 <= kg < 90	0	0			0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2)	1	1.2	0
110 <=	0	0			0
Rectal adenoma					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Thyroid cancer metastatic									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Uterine leiomyoma									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Psychiatric disorders									
All									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	9 (9.0)	10	9.4	4 (8.7)	6	12.4
90 <= kg < 110	3 (2.9)	3	2.8	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	2 (3.7)	2	3.8	2 (2.9)	2	2.9	0		
Depression									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (2.0)	2	1.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	0		
Adjustment disorder									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Anxiety									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Bipolar disorder									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1 0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Depressed mood									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Insomnia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	2	(2.0)	2 1.9	2	(4.3)	2 4.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Confusional state									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Post stroke depression									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(2.2)	1 2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Premature ejaculation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Sleep disorder									
< 70	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			3 (3.0)	3	2.8	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Stress									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Ear and labyrinth disorders									
All									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	1 (3.4)	1	3.7	1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	1.9	1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	1 (1.4)	1	1.5	2 (6.1)	2	6.1
Vertigo									
< 70	0			1 (3.4)	1	3.7	1 (5.0)	1	5.9
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
110 <=	0			0			2 (6.1)	2	6.1
Cerumen impaction									
< 70	2 (5.7)	2	6.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Ear pain									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (2.2)	1	2.1
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1 (1.9)	1	1.9	0			0		
Sudden hearing loss									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0		
Vertigo positional									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1	(2.3)	1	2.2
110 <=	0			1	(1.4)	1	1.5	0		
Surgical and medical procedures									
All									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	2	(2.2)	2	2.2	1	(1.0)	1	0.9	0	
90 <= kg < 110	3	(2.9)	4	3.8	2	(2.3)	2	2.4	0	
110 <=	0			1	(1.4)	1	1.5	0		
Tooth extraction									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	2	(1.9)	3	2.8	0			0		
110 <=	0			0			0		
Cataract operation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Hospitalisation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Varicose vein operation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Ligament operation									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Thyroidectomy									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Toe operation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Immune system disorders									
All									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	2	(2.2)	2 2.2	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Allergy to arthropod sting									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	1	(1.9)	1 1.9	0			0		
Drug hypersensitivity									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Seasonal allergy									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	1	(1.1)	1 1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Reproductive system and breast disorders									
All									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	1 (3.4)	3	11.2	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.3)	2	2.4	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			3 (4.3)	3	4.4	1 (3.0)	2	6.1
Balanoposthitis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Erectile dysfunction									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Menorrhagia									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.3)	1	2.2
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Breast discharge									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Endometrial thickening			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Endometriosis			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.0) 1 0.9	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Menometrorrhagia			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	1 (3.0) 1 3.1
Ovarian cyst			
< 70	0	1 (3.4) 1 3.7	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	0	0
Peyronie's disease			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0
110 <=	0	1 (1.4) 1 1.5	0
Premenstrual pain			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (1.2) 1 1.2	0
110 <=	0	0	0
Uterine polyp			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
110 <=	0			0			1 (3.0)	1	3.1
Vulvovaginal rash									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.0)	1	0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Congenital, familial and genetic disord- ers									
All									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Phimosis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
110 <=	0			0			0		
Respiratory tract malformation									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Endocrine disorders									
All									
< 70	1 (2.9)	1	3.3	1 (3.4)	1	3.7	0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	1.9	0		
90 <= kg < 110	0			1 (1.2)	2	2.4	0		
110 <=	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
Autoimmune thyroiditis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Thyroiditis subacute									
< 70	1	(2.9)	1 3.3	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Goitre									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
Hyperparathyroidism primary									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Hyperthyroidism									
< 70	0			1	(3.4)	1 3.7	0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Thyroid mass									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
110 <=	0			0			0		
Thyroiditis									
< 70	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.0)	1 0.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0		
110 <=	0			0			0		
Social circumstances									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
All			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (1.0) 1 0.9	0	0
110 <=	0	0	0
Menopause			
< 70	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (1.0) 1 0.9	0	0
110 <=	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.47 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Hepatic impairment	52		50.1		70		68.6		24		24.7	
No hepatic impairment	228		224.9		208		210.0		118		118.3	
Missing	5		5.5		6		6.6		0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
Hepatic impairment	40	(76.9)	154	307.4	52	(74.3)	216	314.7	16	(66.7)	64	258.8
No hepatic impairment	185	(81.1)	802	356.5	154	(74.0)	691	329.1	79	(66.9)	236	199.5
Missing	4	(80.0)	17	309.1	5	(83.3)	20	304.8	0			
Gastrointestinal disorders												
All												
Hepatic impairment	21	(40.4)	47	93.8	25	(35.7)	47	68.5	5	(20.8)	10	40.4
No hepatic impairment	102	(44.7)	263	116.9	70	(33.7)	186	88.6	29	(24.6)	39	33.0
Missing	2	(40.0)	2	36.4	2	(33.3)	5	76.2	0			
Nausea												
Hepatic impairment	10	(19.2)	15	29.9	16	(22.9)	17	24.8	0			
No hepatic impairment	46	(20.2)	55	24.5	33	(15.9)	47	22.4	5	(4.2)	5	4.2
Missing	0				2	(33.3)	3	45.7	0			
Diarrhoea												
Hepatic impairment	4	(7.7)	6	12.0	7	(10.0)	7	10.2	1	(4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	38	(16.7)	52	23.1	24	(11.5)	35	16.7	10	(8.5)	10	8.5
Missing	1	(20.0)	1	18.2	0				0			
Vomiting												
Hepatic impairment	2	(3.8)	2	4.0	3	(4.3)	3	4.4	1	(4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	23	(10.1)	27	12.0	10	(4.8)	21	10.0	2	(1.7)	2	1.7
Missing	0				0				0			
Constipation												
Hepatic impairment	6	(11.5)	7	14.0	1	(1.4)	1	1.5	1	(4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	16	(7.0)	16	7.1	10	(4.8)	11	5.2	3	(2.5)	3	2.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Abdominal pain									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	15 (6.6)	15	6.7	4 (1.9)	4	1.9	3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Dyspepsia									
Hepatic impairment	5 (9.6)	6	12.0	4 (5.7)	5	7.3	0		
No hepatic impairment	11 (4.8)	20	8.9	8 (3.8)	8	3.8	0		
Missing	0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	10 (4.4)	10	4.4	5 (2.4)	6	2.9	3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			0			0		
Abdominal discomfort									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	7 (3.1)	7	3.1	4 (1.9)	4	1.9	0		
Missing	0			0			0		
Flatulence									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	7	3.1	4 (1.9)	5	2.4	2 (1.7)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Toothache									
Hepatic impairment	3 (5.8)	3	6.0	1 (1.4)	1	1.5	3 (12.5)	4	16.2
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Abdominal distension									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	7 (3.4)	8	3.8	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Abdominal pain upper									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	2 (8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	6 (2.6)	7	3.1	4 (1.9)	4	1.9	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Eructation									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	6 (2.6)	8	3.6	1 (0.5)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Gastritis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Hiatus hernia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.8)	4	1.8	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Diverticulum									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Large intestine polyp									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Abdominal pain lower									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Haemorrhoids									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	2 (0.9)	3	1.3	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Irritable bowel syndrome									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Abdominal hernia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Anal fissure									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Colitis ulcerative									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Diverticulum intestinal									
Hepatic impairment	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Duodenal ulcer									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Enteritis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Hyperchlorhydria									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Lumbar hernia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Oesophagitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Retching									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Tooth loss									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Abnormal faeces									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Anal haemorrhage									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	2 2.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Barrett's oesophagus									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Chronic gastritis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Colitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Dental caries									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Dry mouth									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			2	(1.0)	2 1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Missing	0	0	0
Faeces discoloured			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Food poisoning			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Gastric disorder			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Gastric polyps			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Gastric ulcer			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.0) 2 1.0	0
Missing	0	0	0
Gastrointestinal melanosis			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Gingival pain			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Haematochezia			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Infrequent bowel movements							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0			0		
Intestinal obstruction							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Lip swelling							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0			0		
Pancreatic disorder							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0			0		
Pancreatitis acute							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Periodontal disease							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0			0		
Proctalgia							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0			0		
Rectal haemorrhage							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Swollen tongue									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Infections and infestations									
All									
Hepatic impairment	18 (34.6)	34	67.9	22 (31.4)	40	58.3	9 (37.5)	12	48.5
No hepatic impairment	94 (41.2)	161	71.6	84 (40.4)	157	74.8	33 (28.0)	51	43.1
Missing	2 (40.0)	2	36.4	4 (66.7)	5	76.2	0		
Nasopharyngitis									
Hepatic impairment	5 (9.6)	10	20.0	4 (5.7)	6	8.7	5 (20.8)	6	24.3
No hepatic impairment	35 (15.4)	49	21.8	31 (14.9)	51	24.3	10 (8.5)	12	10.1
Missing	1 (20.0)	1	18.2	2 (33.3)	2	30.5	0		
Upper respiratory tract infection									
Hepatic impairment	4 (7.7)	5	10.0	3 (4.3)	3	4.4	0		
No hepatic impairment	10 (4.4)	10	4.4	9 (4.3)	9	4.3	5 (4.2)	6	5.1
Missing	0			0			0		
Urinary tract infection									
Hepatic impairment	0			3 (4.3)	4	5.8	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	14 (6.1)	21	9.3	7 (3.4)	8	3.8	3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Influenza									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	10 (4.4)	10	4.4	12 (5.8)	13	6.2	3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Bronchitis									
Hepatic impairment	3 (5.8)	3	6.0	5 (7.1)	5	7.3	0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	7 (3.4)	8	3.8	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Respiratory tract infection viral									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	6 (2.6)	7	3.1	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Gastroenteritis									
Hepatic impairment	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	6	2.7	3 (1.4)	13	6.2	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Pharyngitis									
Hepatic impairment	0			0			2 (8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Sinusitis									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	5 (2.4)	5	2.4	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Cystitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	4	1.8	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Herpes zoster									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Pneumonia									
Hepatic impairment	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Tooth infection									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Viral infection									
Hepatic impairment	1 (1.9)	2	4.0	1 (1.4)	2	2.9	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	3	1.4	3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			0			0		
Cellulitis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Erysipelas									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	3	1.3	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Helicobacter infection									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Rhinitis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.7)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Rotavirus infection									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	3	1.4	0		
Missing	0			0			0		
Tonsillitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Vulvovaginal candidiasis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Cervicitis human papilloma virus									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Conjunctivitis									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.7)	2	1.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Diabetic foot infection									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Epididymitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Furuncle									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Gastrointestinal infection									
Hepatic impairment	1 (1.9)	2	4.0	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	2 (1.7)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Gingivitis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			5 (2.4)	6	2.9	0		
Missing	0			0			0		
Infected dermal cyst									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Lower respiratory tract infection									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Otitis externa									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Otitis media									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Pertussis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Postoperative wound infection									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Pulpitis dental									
Hepatic impairment	1	(1.9)	1 2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Sepsis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	3 1.3	0			0		
Missing	0			0			0		
Skin candida									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Tinea cruris									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Tooth abscess									
Hepatic impairment	1	(1.9)	1 2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Tracheobronchitis mycoplasmal									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Vaginal infection									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Vulval abscess									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Acute sinusitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			3	(1.4)	5 2.4	0		
Missing	0			0			0		
Asymptomatic bacteriuria									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Bacterial vaginosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Body tinea									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Candida infection									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	3 4.4	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Chronic sinusitis			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Clostridium difficile colitis			
Hepatic impairment	0	1 (1.4) 1 1.5	0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Dermatophytosis of nail			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Diverticulitis			
Hepatic impairment	0	3 (4.3) 3 4.4	0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Ear infection viral			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Fungal skin infection			
Hepatic impairment	0	1 (1.4) 1 1.5	0
No hepatic impairment	0	2 (1.0) 2 1.0	0
Missing	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus			
Hepatic impairment	0	1 (1.4) 1 1.5	0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Herpes simplex			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Herpes virus infection			
Hepatic impairment	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo			
No hepatic impairment	0	1	(0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0				0		
Hordeolum								
Hepatic impairment	0	0				0		
No hepatic impairment	0	0				0		
Missing	0	1	(16.7)	1	15.2	0		
Keratitis viral								
Hepatic impairment	0	0				0		
No hepatic impairment	0	1	(0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0				0		
Oral herpes								
Hepatic impairment	0	0				0		
No hepatic impairment	0	2	(1.0)	2	1.0	1	(0.8)	1	0.8
Missing	0	0				0		
Orchitis								
Hepatic impairment	0	0				0		
No hepatic impairment	0	0				1	(0.8)	1	0.8
Missing	0	0				0		
Periodontitis								
Hepatic impairment	0	0				0		
No hepatic impairment	0	2	(1.0)	2	1.0	2	(1.7)	2	1.7
Missing	0	0				0		
Salmonellosis								
Hepatic impairment	0	1	(1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0	0				0		
Missing	0	0				0		
Sialoadenitis								
Hepatic impairment	0	0				0		
No hepatic impairment	0	1	(0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0				0		
Staphylococcal infection								
Hepatic impairment	0	0				0		
No hepatic impairment	0	1	(0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0				0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Subcutaneous abscess									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Nervous system disorders									
All									
Hepatic impairment	9 (17.3)	9	18.0	6 (8.6)	7	10.2	4 (16.7)	10	40.4
No hepatic impairment	40 (17.5)	50	22.2	26 (12.5)	39	18.6	15 (12.7)	19	16.1
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Headache									
Hepatic impairment	4 (7.7)	4	8.0	3 (4.3)	4	5.8	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	23 (10.1)	29	12.9	14 (6.7)	20	9.5	8 (6.8)	12	10.1
Missing	0			0			0		
Dizziness									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	7 (3.1)	7	3.1	7 (3.4)	8	3.8	0		
Missing	0			0			0		
Diabetic neuropathy									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Sciatica									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	2	8.1
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	0			2 (1.7)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Carpal tunnel syndrome									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Dysgeusia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypoaesthesia									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Ataxia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Cerebral infarction									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disease									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Cervicobrachial syndrome									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Paraesthesia									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Polyneuropathy									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Syncope									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Aphasia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Balance disorder			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Cerebellar syndrome			
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Cerebral atrophy			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Cerebrovascular disorder			
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Cervical radiculopathy			
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Cognitive disorder			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Facial paresis			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Hemiparesis			
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Missing	0	0	0
Hemiplegic migraine			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Intercostal neuralgia			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Ischaemic stroke			
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Neuropathy peripheral			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Radicular pain			
Hepatic impairment	0	1 (1.4) 1 1.5	0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Restless legs syndrome			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Tension headache			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Missing	0	0	0
Trigeminal neuralgia			
Hepatic impairment	0	1 (1.4) 1 1.5	0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders									
All									
Hepatic impairment	9 (17.3)	14	27.9	12 (17.1)	18	26.2	3 (12.5)	3	12.1
No hepatic impairment	36 (15.8)	53	23.6	34 (16.3)	55	26.2	16 (13.6)	20	16.9
Missing	2 (40.0)	2	36.4	1 (16.7)	2	30.5	0		
Back pain									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	5 (7.1)	5	7.3	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	10 (4.4)	12	5.3	12 (5.8)	14	6.7	4 (3.4)	5	4.2
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Arthralgia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	3 (1.4)	9	4.3	5 (4.2)	8	6.8
Missing	2 (40.0)	2	36.4	0			0		
Pain in extremity									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	1 (1.4)	1	1.5	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	3 (1.4)	3	1.4	0		
Missing	0			0			0		
Musculoskeletal pain									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	3 (4.3)	3	4.4	0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	4 (1.9)	6	2.9	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Tendonitis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
Missing	0			0			0		
Lumbar spinal stenosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Spinal osteoarthritis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	3	1.4	0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Arthritis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Bursitis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Intervertebral disc protrusion									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Myalgia									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	4 (1.9)	4	1.9	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Neck pain									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Osteoarthritis									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	3	1.3	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Spinal pain									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	3	1.3	0			0		
Missing	0			0			0		
Fasciitis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Flank pain									
Hepatic impairment	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Joint range of motion decreased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Joint swelling									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Ligamentitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Musculoskeletal chest pain									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Osteitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Osteochondrosis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Periarthritis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Plantar fasciitis									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Rotator cuff syndrome									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Spinal instability									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Temporomandibular joint syndrome									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Tendon disorder									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Tenosynovitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Intervertebral disc degeneration									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Intervertebral disc disorder									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Joint effusion									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Limb asymmetry									
Hepatic impairment	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Muscle spasms									
Hepatic impairment	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Musculoskeletal stiffness									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Myopathy									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Spinal disorder									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	3	1.4	0		
Missing	0			0			0		
Trigger finger									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders									
All									
Hepatic impairment	8 (15.4)	9	18.0	10 (14.3)	11	16.0	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	25 (11.0)	26	11.6	28 (13.5)	34	16.2	13 (11.0)	19	16.1
Missing	0			0			0		
Decreased appetite									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	4 (5.7)	4	5.8	0		
No hepatic impairment	14 (6.1)	15	6.7	16 (7.7)	19	9.0	0		
Missing	0			0			0		
Hyperlipidaemia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	3 (4.3)	3	4.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Hyperglycaemia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.7)	3	2.5
Missing	0			0			0		
Vitamin D deficiency									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Cachexia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Dyslipidaemia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Electrolyte imbalance									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Hypercalcaemia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Hypertriglyceridaemia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Hyperuricaemia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypokalaemia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Dehydration									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Diabetes mellitus									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Gout									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Hyperamylasaemia									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Hypercholesterolaemia									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Hyperkalaemia									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Hyperlipasaemia									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	2 (1.7)	4	3.4
Missing	0			0			0		
Increased appetite									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Vitamin B12 deficiency									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Investigations									
All									
Hepatic impairment	6 (11.5)	8	16.0	12 (17.1)	17	24.8	7 (29.2)	12	48.5
No hepatic impairment	26 (11.4)	35	15.6	22 (10.6)	29	13.8	16 (13.6)	24	20.3
Missing	0			0			0		
Lipase increased									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	4 (5.7)	4	5.8	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	9 (3.9)	11	4.9	6 (2.9)	8	3.8	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Amylase increased									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	4 (1.8)	4	1.8	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Weight decreased									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Pancreatic enzymes increased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Body temperature increased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Alanine aminotransferase increased									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	2 (8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Arthroscopy									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Blood calcitonin increased									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Blood creatinine increased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Blood potassium increased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Blood pressure decreased									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Blood pressure increased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
ECG signs of myocardial ischaemia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Electrocardiogram ST segment elevation									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			2 (8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	0			0			3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			0			0		
Investigation									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
QRS axis abnormal									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (4.2)	2	8.1
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Blood bilirubin increased									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Blood creatinine decreased									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Blood glucose increased									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	2 (8.3)	3	12.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	7 (5.9)	7	5.9
Missing	0	0			0		
Blood triglycerides increased							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Blood urine present							
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0	0			0		
Missing	0	0			0		
Electrocardiogram PQ interval prolonged							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Electrocardiogram T wave amplitude decreased							
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0	0			0		
Missing	0	0			0		
Glomerular filtration rate decreased							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0			0		
Haematology test abnormal							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Heart rate increased							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Helicobacter test positive							
Hepatic impairment	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0	0			0		
Hepatic enzyme increased							
Hepatic impairment	0	0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Influenza B virus test positive							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Liver function test increased							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0	0			0		
Mean cell haemoglobin increased							
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0	0			0		
Missing	0	0			0		
Neutrophil count increased							
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Occult blood positive							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Very low density lipoprotein increased							
Hepatic impairment	0	0			0		
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		
Weight increased							
Hepatic impairment	0	0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
White blood cell count increased									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders									
All									
Hepatic impairment	3 (5.8)	3	6.0	5 (7.1)	8	11.7	2 (8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	23 (10.1)	31	13.8	11 (5.3)	13	6.2	8 (6.8)	11	9.3
Missing	1 (20.0)	1	18.2	1 (16.7)	1	15.2	0		
Oropharyngeal pain									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	8 (3.5)	8	3.6	0			3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			0			0		
Cough									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	6 (2.6)	6	2.7	4 (1.9)	4	1.9	2 (1.7)	2	1.7
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Rhinorrhoea									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Dyspnoea									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Epistaxis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	4	1.8	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Hiccups									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Sinus congestion									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	4 (1.9)	4	1.9	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Asthma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Bronchiectasis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Rhinitis allergic									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Upper respiratory tract congestion									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Wheezing									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Catarrh									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Dysphonia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Haemoptysis									
Hepatic impairment	0			0			1	(4.2)	1 4.0
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Respiratory disorder									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Respiratory tract inflammation									
Hepatic impairment	0			0			1	(4.2)	1 4.0
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Throat tightness									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	2 1.7
Missing	0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations									
All									
Hepatic impairment	4	(7.7)	4 8.0	7	(10.0)	8 11.7	0		
No hepatic impairment	17	(7.5)	18 8.0	12	(5.8)	15 7.1	6	(5.1)	7 5.9
Missing	1	(20.0)	2 36.4	0			0		
Laceration									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3	(1.3)	3 1.3	0			0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Fall									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.7)	2	1.7
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Accidental overdose									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Ankle fracture									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Arthropod bite									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Arthropod sting									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Back injury									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Cataract operation complication									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Concussion									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Contusion									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Eye injury									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Foreign body in ear									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Heat illness									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Ligament sprain									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Limb injury									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	3 (1.4)	3	1.4	0		
Missing	0			0			0		
Meniscus injury									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Muscle rupture									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Muscle strain									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Road traffic accident									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Spinal compression fracture									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Subcutaneous haematoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Bite									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Hand fracture									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Joint injury									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Nail injury									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Post procedural inflammation									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Procedural pain									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Stab wound									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Subdural haematoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Tendon rupture									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Tibia fracture									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Tooth fracture									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Eye disorders									
All									
Hepatic impairment	3 (5.8)	3	6.0	4 (5.7)	4	5.8	2 (8.3)	4	16.2
No hepatic impairment	17 (7.5)	26	11.6	16 (7.7)	23	11.0	8 (6.8)	9	7.6
Missing	1 (20.0)	1	18.2	1 (16.7)	1	15.2	0		
Diabetic retinopathy									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	0			0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	3 (1.4)	3	1.4	2 (1.7)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Cataract									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	2 (2.9)	2	2.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	5	(2.2)	5 2.2	4	(1.9)	4 1.9	3	(2.5)	3 2.5
Missing	0			1	(16.7)	1 15.2	0		
Astigmatism									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3	(1.3)	3 1.3	2	(1.0)	2 1.0	0		
Missing	0			0			0		
Hypermetropia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3	(1.3)	3 1.3	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Myopia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3	(1.3)	3 1.3	2	(1.0)	2 1.0	0		
Missing	0			0			0		
Presbyopia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2	(0.9)	2 0.9	1	(0.5)	1 0.5	1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Amblyopia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Blepharochalasis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Cataract diabetic									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Eye pain									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	1	(20.0)	1 18.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Glaucoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Keratitis									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	2	8.1
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Asthenopia									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Chalazion									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Conjunctivitis allergic									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Diabetic retinal oedema									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Dry eye									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Eczema eyelids									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Ocular hypertension									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Open angle glaucoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Ophthalmic vein thrombosis									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Ophthalmoplegia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Vision blurred									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Vitreous floaters									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
General disorders and administration site conditions									
All									
Hepatic impairment	5 (9.6)	6	12.0	12 (17.1)	16	23.3	2 (8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	15 (6.6)	17	7.6	26 (12.5)	34	16.2	3 (2.5)	3	2.5
Missing	1 (20.0)	1	18.2	1 (16.7)	1	15.2	0		
Fatigue									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	4 (1.9)	4	1.9	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Pyrexia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Asthenia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	3 (1.4)	4	1.9	0		
Missing	0			0			0		
Malaise									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	4 (5.7)	6	8.7	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Non-cardiac chest pain									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Pain									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	3	1.3	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Early satiety									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	4 (1.9)	4	1.9	0		
Missing	0			0			0		
Influenza like illness									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Injection site reaction									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.0)	2	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Thirst									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Axillary pain									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Chest discomfort									
Hepatic impairment	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Chest pain									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Death									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Drug intolerance									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Gait disturbance									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Injection site bruising									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Injection site discolouration									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
Hepatic impairment	0	0			0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0	0			0
Injection site hypersensitivity					
Hepatic impairment	0	0			0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0	0			0
Injection site pruritus					
Hepatic impairment	0	0			0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0	0			0
Injection site rash					
Hepatic impairment	0	0			0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0	0			0
Localised oedema					
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0
No hepatic impairment	0	0			0
Missing	0	0			0
Peripheral swelling					
Hepatic impairment	0	0			0
No hepatic impairment	0	3 (1.4)	3	1.4	0
Missing	0	0			0
Pre-existing condition improved					
Hepatic impairment	0	0			0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0	0			0
Vessel puncture site haemorrhage					
Hepatic impairment	0	0			0
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0	0			0
Cardiac disorders					
All					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	5 (7.1)	8	11.7	0		
No hepatic impairment	16 (7.0)	21	9.3	13 (6.3)	13	6.2	3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Tachycardia									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Atrial fibrillation									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Myocardial infarction									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Palpitations									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Ventricular extrasystoles									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Acute myocardial infarction									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Angina pectoris									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Atrioventricular block first degree									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Atrioventricular block second degree									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Bradycardia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Bundle branch block left									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Bundle branch block right									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Cardiac aneurysm									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Cardiovascular insufficiency									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Coronary artery disease									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Myocardial ischaemia									
Hepatic impairment	0			2	(2.9)	2 2.9	0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Atrial flutter									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo			
Hepatic impairment	0	0			0			
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8	
Missing	0	0			0			
Atrial tachycardia								
Hepatic impairment	0	0			0			
No hepatic impairment	0	0			1 (0.8)	1	0.8	
Missing	0	0			0			
Cardiac failure								
Hepatic impairment	0	0			0			
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0			
Missing	0	0			0			
Cardiac failure chronic								
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0			
No hepatic impairment	0	0			0			
Missing	0	0			0			
Cardiovascular disorder								
Hepatic impairment	0	0			0			
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0			
Missing	0	0			0			
Coronary artery occlusion								
Hepatic impairment	0	0			0			
No hepatic impairment	0	1 (0.5)	1	0.5	0			
Missing	0	0			0			
Left ventricular dysfunction								
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0			
No hepatic impairment	0	0			0			
Missing	0	0			0			
Supraventricular extrasystoles								
Hepatic impairment	0	1 (1.4)	1	1.5	0			
No hepatic impairment	0	0			0			
Missing	0	0			0			
Skin and subcutaneous tissue disorders								
All								

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	4 (5.7)	6	8.7	2 (8.3)	2	8.1
No hepatic impairment	16 (7.0)	19	8.4	12 (5.8)	15	7.1	6 (5.1)	6	5.1
Missing	0			0			0		
Actinic keratosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Rash									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Acanthosis nigricans									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Alopecia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Blister									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Dermal cyst									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Diabetic foot									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Dry skin									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Missing	0	0	0
Eczema			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Erythema annulare			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	0	0
Missing	0	0	0
Hidradenitis			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	0	0
Missing	0	0	0
Hyperhidrosis			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	0	0
Missing	0	0	0
Ingrowing nail			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	0	0
Missing	0	0	0
Pruritus			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Seborrhoeic dermatitis			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	0	0
Missing	0	0	0
Skin fissures			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.4) 1 0.4	0	0
Missing	0	0	0
Skin ulcer			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Acne									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Angioedema									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Dermatitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Dermatitis contact									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Erythema									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Haemorrhage subcutaneous									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Night sweats									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Onychoclasis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Photosensitivity reaction									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Psoriasis									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Swelling face									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Urticaria									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Vascular disorders									
All									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	14 (6.1)	14	6.2	15 (7.2)	16	7.6	9 (7.6)	9	7.6
Missing	0			0			0		
Hypertension									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	7 (3.1)	7	3.1	7 (3.4)	7	3.3	7 (5.9)	7	5.9
Missing	0			0			0		
Hypotension									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Deep vein thrombosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Hypertensive angiopathy									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Hypertensive crisis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Orthostatic hypotension									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Peripheral venous disease									
Hepatic impairment	1	(1.9)	1 2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Aneurysm									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Missing	0			0			0		
Arteriosclerosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			2	(1.0)	2 1.0	0		
Missing	0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Diabetic vascular disorder									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Internal haemorrhage									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Varicose vein									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Renal and urinary disorders									
All									
Hepatic impairment	3 (5.8)	4	8.0	5 (7.1)	6	8.7	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	9 (3.9)	13	5.8	8 (3.8)	8	3.8	3 (2.5)	4	3.4
Missing	1 (20.0)	1	18.2	1 (16.7)	2	30.5	0		
Nephrolithiasis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	4 (1.8)	5	2.2	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.7)	2	1.7
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Renal cyst									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.8)	1	0.8
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Dysuria									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Bladder pain									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Diabetic nephropathy									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Glycosuria									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Hydronephrosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Pollakiuria									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Renal failure									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0		
Missing	0			0			0		
Ureterolithiasis									
Hepatic impairment	1	(1.9)	1 2.0	1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Urine flow decreased									
Hepatic impairment	1	(1.9)	1 2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Acute kidney injury									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Cystitis haemorrhagic									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	2 2.9	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Cystitis noninfective									
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Haematuria									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Polyuria									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Pyelocaliectasis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Renal colic									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Renal impairment									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Hepatobiliary disorders									
All									
Hepatic impairment	2 (3.8)	3	6.0	3 (4.3)	4	5.8	0		
No hepatic impairment	9 (3.9)	10	4.4	9 (4.3)	12	5.7	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Hepatic steatosis									
Hepatic impairment	2 (3.8)	2	4.0	1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	5 (2.4)	5	2.4	0		
Missing	0			0			0		
Cholelithiasis									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	3 (1.4)	3	1.4	1 (0.8)	1	0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Missing	0			0			0
Cholecystitis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Drug-induced liver injury							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Gallbladder cholesterolosis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Hyperbilirubinaemia							
Hepatic impairment	1	(1.9)	1 2.0	0			0
No hepatic impairment	0			0			0
Missing	0			0			0
Cholecystitis chronic							
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0
No hepatic impairment	0			0			0
Missing	0			0			0
Gallbladder polyp							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Hepatic function abnormal							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Hepatic haematoma							
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0
No hepatic impairment	0			0			0
Missing	0			0			0
Liver disorder							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders									
All									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	9 (3.9)	12	5.3	4 (1.9)	5	2.4	0		
Missing	1 (20.0)	3	54.5	0			0		
Monocytosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Anaemia									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Missing	0			0			0		
Basophilia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Eosinophilia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Iron deficiency anaemia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Leukocytosis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Leukopenia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Lymphadenitis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Lymphadenopathy							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Lymphopenia							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			0			0
Missing	1	(20.0)	1 18.2	0			0
Neutropenia							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Reticulocytosis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Thrombocytopenia							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Thrombocytosis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Pancytopenia							
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0
No hepatic impairment	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)									
All									
Hepatic impairment	0			3 (4.3)	3	4.4	0		
No hepatic impairment	9 (3.9)	9	4.0	10 (4.8)	10	4.8	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Basal cell carcinoma									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Benign hepatic neoplasm									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Benign neoplasm of thyroid gland									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Eye naevus									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Invasive ductal breast carcinoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Lung adenocarcinoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Oral fibroma									
Hepatic impairment	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Papillary thyroid cancer									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Squamous cell carcinoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Acrochordon									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Colon adenoma									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Dysplastic naevus									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Intraductal papillary mucinous neopla-sm									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Lipoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Ovarian cancer metastatic									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			0			0		
Pancreatic carcinoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Parathyroid tumour benign									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Rectal adenoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Thyroid cancer metastatic									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Uterine leiomyoma									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Psychiatric disorders									
All									
Hepatic impairment	3 (5.8)	3	6.0	5 (7.1)	6	8.7	1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	5 (2.2)	5	2.2	7 (3.4)	7	3.3	3 (2.5)	5	4.2
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Depression									
Hepatic impairment	3 (5.8)	3	6.0	3 (4.3)	3	4.4	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Adjustment disorder									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Anxiety									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Bipolar disorder									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Depressed mood									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Insomnia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.7)	2	1.7
Missing	0			0			0		
Confusional state									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Post stroke depression									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Premature ejaculation									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Sleep disorder									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			3 (1.4)	3	1.4	0		
Missing	0			0			0		
Stress									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Ear and labyrinth disorders									
All									
Hepatic impairment	0			2 (2.9)	2	2.9	0		
No hepatic impairment	6 (2.6)	6	2.7	3 (1.4)	3	1.4	5 (4.2)	5	4.2
Missing	0			0			0		
Vertigo									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	3 (1.3)	3	1.3	3 (1.4)	3	1.4	3 (2.5)	3	2.5
Missing	0			0			0		
Cerumen impaction									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	0			0		
Missing	0			0			0		
Ear pain									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Sudden hearing loss									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Vertigo positional									
Hepatic impairment	0			1 (1.4)	1	1.5	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Missing	0			0			0		
Surgical and medical procedures									
All									
Hepatic impairment	1 (1.9)	2	4.0	0			0		
No hepatic impairment	4 (1.8)	4	1.8	4 (1.9)	4	1.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Missing	0			0			0
Tooth extraction							
Hepatic impairment	1 (1.9)	2	4.0	0			0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0			0			0
Cataract operation							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Missing	0			0			0
Hospitalisation							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Missing	0			0			0
Varicose vein operation							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Missing	0			0			0
Ligament operation							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0			0			0
Thyroidectomy							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0			0			0
Toe operation							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0
Missing	0			0			0
Immune system disorders							
All							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.5)	1	0.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Allergy to arthropod sting									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Drug hypersensitivity									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	1 (20.0)	1	18.2	0			0		
Seasonal allergy									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Missing	0			0			0		
Reproductive system and breast disorders									
All									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			2 (8.3)	3	12.1
No hepatic impairment	2 (0.9)	2	0.9	7 (3.4)	9	4.3	0		
Missing	0			1 (16.7)	1	15.2	0		
Balanoposthitis									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Erectile dysfunction									
Hepatic impairment	1 (1.9)	1	2.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0		
Missing	0			0			0		
Menorrhagia									
Hepatic impairment	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Missing	0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia									
Hepatic impairment	0			0			1 (4.2)	1	4.0
No hepatic impairment	0			1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Missing	0	1 (16.7) 1 15.2	0
Breast discharge			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Endometrial thickening			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Endometriosis			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.0) 2 1.0	0
Missing	0	0	0
Menometrorrhagia			
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Ovarian cyst			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Peyronie's disease			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Premenstrual pain			
Hepatic impairment	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Missing	0	0	0
Uterine polyp			
Hepatic impairment	0	0	1 (4.2) 1 4.0
No hepatic impairment	0	0	0
Missing	0	0	0
Vulvovaginal rash			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Congenital, familial and genetic disorders							
All							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	2	(0.9)	2 0.9	0			0
Missing	0			0			0
Phimosis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Respiratory tract malformation							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Endocrine disorders							
All							
Hepatic impairment	0			3	(4.3)	3 4.4	0
No hepatic impairment	2	(0.9)	2 0.9	2	(1.0)	3 1.4	0
Missing	0			0			0
Autoimmune thyroiditis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Thyroiditis subacute							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Goitre							
Hepatic impairment	0			1	(1.4)	1 1.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
No hepatic impairment	0			0			0
Missing	0			0			0
Hyperparathyroidism primary							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Hyperthyroidism							
Hepatic impairment	0			2	(2.9)	2 2.9	0
No hepatic impairment	0			0			0
Missing	0			0			0
Thyroid mass							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Thyroiditis							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	0			1	(0.5)	1 0.5	0
Missing	0			0			0
Social circumstances							
All							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0
Menopause							
Hepatic impairment	0			0			0
No hepatic impairment	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Missing	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.48 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	205		208.7		200		200.3		94		94.2	
Mild RI (60 <= to < 90)	78		69.6		81		81.6		48		48.9	
Moderate RI (30 <= to < 60)	2		2.2		2		2.2		0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1		1.1		0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
Normal (90 <=)	164	(80.0)	704	337.3	148	(74.0)	610	304.6	63	(67.0)	177	188.0
Mild RI (60 <= to < 90)	64	(82.1)	268	384.9	61	(75.3)	309	378.6	32	(66.7)	123	251.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(50.0)	1	45.6	1	(50.0)	5	229.4	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1	(100)	3	273.9	0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Gastrointestinal disorders												
All												
Normal (90 <=)	86	(42.0)	221	105.9	73	(36.5)	176	87.9	19	(20.2)	28	29.7
Mild RI (60 <= to < 90)	39	(50.0)	91	130.7	23	(28.4)	61	74.7	15	(31.3)	21	43.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	45.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Nausea												
Normal (90 <=)	36	(17.6)	47	22.5	33	(16.5)	43	21.5	2	(2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	20	(25.6)	23	33.0	18	(22.2)	24	29.4	3	(6.3)	3	6.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Diarrhoea												
Normal (90 <=)	31	(15.1)	44	21.1	22	(11.0)	30	15.0	5	(5.3)	5	5.3
Mild RI (60 <= to < 90)	12	(15.4)	15	21.5	9	(11.1)	12	14.7	6	(12.5)	6	12.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vomiting									
Normal (90 <=)	18 (8.8)	21	10.1	10 (5.0)	21	10.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	7 (9.0)	8	11.5	3 (3.7)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Constipation									
Normal (90 <=)	16 (7.8)	17	8.1	9 (4.5)	10	5.0	3 (3.2)	3	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (7.7)	6	8.6	2 (2.5)	2	2.5	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Abdominal pain									
Normal (90 <=)	13 (6.3)	13	6.2	5 (2.5)	5	2.5	3 (3.2)	3	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	3	4.3	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dyspepsia									
Normal (90 <=)	11 (5.4)	11	5.3	11 (5.5)	12	6.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (6.4)	15	21.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease									
Normal (90 <=)	7 (3.4)	7	3.4	4 (2.0)	5	2.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	3	4.3	2 (2.5)	3	3.7	2 (4.2)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Abdominal discomfort									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	7 (3.4)	7	3.4	4 (2.0)	4	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Flatulence									
Normal (90 <=)	5 (2.4)	7	3.4	2 (1.0)	2	1.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	2 (2.5)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Toothache									
Normal (90 <=)	7 (3.4)	7	3.4	0			1 (1.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.5)	2	2.5	2 (4.2)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Abdominal distension									
Normal (90 <=)	5 (2.4)	5	2.4	7 (3.5)	8	4.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	3 (3.7)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Abdominal pain upper									
Normal (90 <=)	4 (2.0)	5	2.4	4 (2.0)	4	2.0	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Eructation									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	5	2.4	2 (1.0)	3	1.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	3	4.3	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Gastritis									
Normal (90 <=)	4 (2.0)	4	1.9	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hiatus hernia									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diverticulum									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Large intestine polyp									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Abdominal pain lower									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Haemorrhoids									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	3 (1.5)	3	1.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Irritable bowel syndrome									
Normal (90 <=)	2	(1.0)	2 1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Abdominal hernia									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Anal fissure									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Colitis ulcerative									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diverticulum intestinal									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	1	(1.2)	1 1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Duodenal ulcer									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0			1	(2.1)	1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Enteritis									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hyperchlorhydria									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Lumbar hernia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Oesophagitis									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Retching									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Tooth loss									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Abnormal faeces									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Anal haemorrhage									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	2 1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Barrett's oesophagus									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Chronic gastritis									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Colitis									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dental caries			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dry mouth			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Faeces discoloured			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Food poisoning			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Gastric disorder			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Gastric polyps			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Gastric ulcer							
Normal (90 <=)	0	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Gastrointestinal melanosis							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Gastrointestinal motility disorder							
Normal (90 <=)	0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Gingival pain							
Normal (90 <=)	0	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Haematochezia							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Infrequent bowel movements							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Intestinal obstruction							
Normal (90 <=)	0	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Lip swelling							
Normal (90 <=)	0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Pancreatic disorder							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Pancreatitis acute							
Normal (90 <=)	0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Periodontal disease							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Proctalgia												
Normal (90 <=)	0				1	(0.5)	1	0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Rectal haemorrhage												
Normal (90 <=)	0				1	(0.5)	1	0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Swollen tongue												
Normal (90 <=)	0				1	(0.5)	1	0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Infections and infestations												
All												
Normal (90 <=)	85	(41.5)	150	71.9	75	(37.5)	137	68.4	28	(29.8)	38	40.4
Mild RI (60 <= to < 90)	29	(37.2)	47	67.5	33	(40.7)	62	76.0	14	(29.2)	25	51.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	45.9	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1	(100)	2	182.6	0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0			
Nasopharyngitis												
Normal (90 <=)	33	(16.1)	51	24.4	28	(14.0)	44	22.0	11	(11.7)	13	13.8
Mild RI (60 <= to < 90)	8	(10.3)	9	12.9	8	(9.9)	14	17.2	4	(8.3)	5	10.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				1	(100)	1	91.3	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Upper respiratory tract infection									
Normal (90 <=)	9 (4.4)	9	4.3	10 (5.0)	10	5.0	4 (4.3)	5	5.3
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (6.4)	6	8.6	2 (2.5)	2	2.5	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Urinary tract infection									
Normal (90 <=)	9 (4.4)	15	7.2	3 (1.5)	4	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (6.4)	6	8.6	7 (8.6)	8	9.8	4 (8.3)	4	8.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Influenza									
Normal (90 <=)	8 (3.9)	8	3.8	10 (5.0)	11	5.5	3 (3.2)	3	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (5.1)	4	5.7	3 (3.7)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Bronchitis									
Normal (90 <=)	8 (3.9)	8	3.8	9 (4.5)	10	5.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (3.7)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Respiratory tract infection viral									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	4	1.9	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	3	4.3	2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Gastroenteritis									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	3	4.3	3 (3.7)	13	15.9	1 (2.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pharyngitis									
Normal (90 <=)	5 (2.4)	5	2.4	1 (0.5)	1	0.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Sinusitis									
Normal (90 <=)	4 (2.0)	4	1.9	3 (1.5)	3	1.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	3 (3.7)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			1 (100)	1	91.3	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cystitis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Herpes zoster									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pneumonia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Tooth infection									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Viral infection									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	3 (1.5)	4	2.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	3 (6.3)	3	6.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cellulitis									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Erysipelas									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Helicobacter infection									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Rhinitis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	2 (4.2)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Rotavirus infection									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	3 (1.5)	3	1.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Tonsillitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cervicitis human papilloma virus									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Conjunctivitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetic foot infection									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Epididymitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Furuncle									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Gastrointestinal infection									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	2	1.0	0			2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Gingivitis									
Normal (90 <=)	0			5 (2.5)	6	3.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Infected dermal cyst									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Lower respiratory tract infection									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.5)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Otitis externa									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Otitis media									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pertussis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Postoperative wound infection									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pulpitis dental									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Sepsis							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	3 4.3	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Skin candida							
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.2)	1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Tinea cruris							
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Tooth abscess							
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	1	(0.5)	1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Tracheobronchitis mycoplasmal							
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Vaginal infection							
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	1	(0.5)	1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vulval abscess									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Acute sinusitis									
Normal (90 <=)	0			2	(1.0)	4 2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Asymptomatic bacteriuria									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(2.1)	1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Bacterial vaginosis									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(2.1)	1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Body tinea							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Candida infection							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	3	1.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Chronic sinusitis							
Normal (90 <=)	0	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Clostridium difficile colitis							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Dermatophytosis of nail							
Normal (90 <=)	0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Diverticulitis							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Ear infection viral			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Fungal skin infection			
Normal (90 <=)	0	3 (1.5) 3 1.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Gastroenteritis rotavirus			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Herpes simplex			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Herpes virus infection			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Hordeolum			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Keratitis viral			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Oral herpes			
Normal (90 <=)	0	2 (1.0) 2 1.0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Orchitis			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Periodontitis			
Normal (90 <=)	0	2 (1.0) 2 1.0	2 (2.1) 2 2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Salmonellosis			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Sialoadenitis									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Staphylococcal infection									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Subcutaneous abscess									
Normal (90 <=)	0			0			1	(1.1)	1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Nervous system disorders									
All									
Normal (90 <=)	37	(18.0)	44 21.1	21	(10.5)	29 14.5	10	(10.6)	10 10.6
Mild RI (60 <= to < 90)	13	(16.7)	16 23.0	11	(13.6)	17 20.8	9	(18.8)	19 38.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Headache									
Normal (90 <=)	18	(8.8)	22 10.5	12	(6.0)	16 8.0	3	(3.2)	3 3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	9	(11.5)	11 15.8	5	(6.2)	8 9.8	6	(12.5)	10 20.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dizziness									
Normal (90 <=)	6	(2.9)	6 2.9	4	(2.0)	5 2.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	4 (4.9)	4	4.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetic neuropathy									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Sciatica									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	0			2 (4.2)	3	6.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Carpal tunnel syndrome									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dysgeusia									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypoaesthesia									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Ataxia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cerebral infarction									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disease									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cervicobrachial syndrome									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Paraesthesia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Polyneuropathy									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.5)	2	2.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Syncope			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3) 1 1.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Aphasia			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Balance disorder			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cerebellar syndrome			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cerebral atrophy			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cerebrovascular disorder			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cervical radiculopathy			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cognitive disorder			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Facial paresis			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Hemiparesis			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Hemiplegic migraine			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Intercostal neuralgia			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Ischaemic stroke			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Neuropathy peripheral			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Radicular pain			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Restless legs syndrome			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Tension headache			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Trigeminal neuralgia									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders									
All									
Normal (90 <=)	34 (16.6)	48	23.0	30 (15.0)	43	21.5	9 (9.6)	12	12.7
Mild RI (60 <= to < 90)	13 (16.7)	21	30.2	16 (19.8)	31	38.0	10 (20.8)	11	22.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Back pain									
Normal (90 <=)	7 (3.4)	8	3.8	12 (6.0)	13	6.5	4 (4.3)	4	4.2
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (5.1)	5	7.2	6 (7.4)	7	8.6	1 (2.1)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Arthralgia									
Normal (90 <=)	6 (2.9)	6	2.9	1 (0.5)	5	2.5	4 (4.3)	7	7.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (3.7)	5	6.1	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pain in extremity									
Normal (90 <=)	4 (2.0)	4	1.9	4 (2.0)	4	2.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Musculoskeletal pain									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	4 (2.0)	6	3.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	3 (3.7)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Tendonitis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Lumbar spinal stenosis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Spinal osteoarthritis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	2 (2.5)	2	2.5	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Arthritis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Bursitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Intervertebral disc protrusion									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Myalgia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	2 (2.5)	2	2.5	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Neck pain									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	2 (2.5)	2	2.5	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Osteoarthritis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Spinal pain									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Fasciitis									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Flank pain									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Joint range of motion decreased									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Joint swelling									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ligamentitis									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Musculoskeletal chest pain									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Osteitis					
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Osteochondrosis					
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Periarthritis					
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Plantar fasciitis					
Normal (90 <=)	0			0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Rotator cuff syndrome					
Normal (90 <=)	0			0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Spinal instability					
Normal (90 <=)	0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Temporomandibular joint syndrome							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Tendon disorder							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Tenosynovitis							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Intervertebral disc degeneration							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Intervertebral disc disorder							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo			
Joint effusion								
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Limb asymmetry								
Normal (90 <=)	0	0			0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Muscle spasms								
Normal (90 <=)	0	2 (1.0)	2	1.0	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (2.5)	2	2.5	1 (2.1)	1	2.0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Musculoskeletal stiffness								
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Myopathy								
Normal (90 <=)	0	0			0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Spinal disorder								
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	3	1.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Trigger finger									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders									
All									
Normal (90 <=)	23 (11.2)	23	11.0	30 (15.0)	33	16.5	7 (7.4)	11	11.7
Mild RI (60 <= to < 90)	10 (12.8)	12	17.2	7 (8.6)	11	13.5	7 (14.6)	9	18.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Decreased appetite									
Normal (90 <=)	10 (4.9)	10	4.8	16 (8.0)	17	8.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (7.7)	7	10.1	4 (4.9)	6	7.4	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hyperlipidaemia									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	3 (1.5)	3	1.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hyperglycaemia									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.5)	1	0.5	2 (2.1)	3	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Vitamin D deficiency									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cachexia									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dyslipidaemia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Electrolyte imbalance									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypercalcaemia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypertriglyceridaemia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hyperuricaemia									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1.4	1	(1.2)	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypokalaemia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	0.5	1	(0.5)	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dehydration									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(2.1)	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetes mellitus									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(2.1)	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Gout									
Normal (90 <=)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Hyperamylasaemia							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Hypercholesterolaemia							
Normal (90 <=)	0	3 (1.5)	3	1.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Hyperkalaemia							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Hyperlipasaemia							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Increased appetite							
Normal (90 <=)	0	2 (1.0)	2	1.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Vitamin B12 deficiency									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Investigations									
All									
Normal (90 <=)	20 (9.8)	26	12.5	26 (13.0)	33	16.5	15 (16.0)	28	29.7
Mild RI (60 <= to < 90)	12 (15.4)	17	24.4	8 (9.9)	13	15.9	8 (16.7)	8	16.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Lipase increased									
Normal (90 <=)	6 (2.9)	8	3.8	6 (3.0)	6	3.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (6.4)	5	7.2	4 (4.9)	6	7.4	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Amylase increased									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	3	4.3	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Weight decreased									
Normal (90 <=)	4 (2.0)	4	1.9	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pancreatic enzymes increased									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	2 (2.5)	2	2.5	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Body temperature increased									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Alanine aminotransferase increased									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Arthroscopy									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blood calcitonin increased									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Blood creatinine increased							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Blood potassium increased							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Blood pressure decreased							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Blood pressure increased							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	2	1.0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
ECG signs of myocardial ischaemia							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Electrocardiogram ST segment elevation							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			4 (4.3)	4	4.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Investigation									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
QRS axis abnormal									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased									
Normal (90 <=)	0			2 (1.0)	2	1.0	1 (1.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blood bilirubin increased									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blood creatinine decreased									
Normal (90 <=)	0			2 (1.0)	2	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Blood glucose increased			
Normal (90 <=)	0	2 (1.0) 2 1.0	6 (6.4) 7 7.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	3 (6.3) 3 6.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Blood triglycerides increased			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Blood urine present			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Electrocardiogram PQ interval prolonged			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Electrocardiogram T wave amplitude decreased			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Glomerular filtration rate decreased							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Haematology test abnormal							
Normal (90 <=)	0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Heart rate increased							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Helicobacter test positive							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Hepatic enzyme increased							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Influenza B virus test positive							
Normal (90 <=)	0	0			1 (1.1)	1	1.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Liver function test increased			
Normal (90 <=)	0	2 (1.0) 2 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Mean cell haemoglobin increased			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Neutrophil count increased			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Occult blood positive			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Very low density lipoprotein increased			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Weight increased									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
White blood cell count increased									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders									
All									
Normal (90 <=)	20 (9.8)	28	13.4	13 (6.5)	15	7.5	8 (8.5)	8	8.5
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (7.7)	6	8.6	4 (4.9)	7	8.6	2 (4.2)	5	10.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (50.0)	1	45.6	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Oropharyngeal pain									
Normal (90 <=)	8 (3.9)	8	3.8	1 (0.5)	1	0.5	3 (3.2)	3	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cough									
Normal (90 <=)	5 (2.4)	5	2.4	4 (2.0)	4	2.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (50.0)	1	45.6	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Rhinorrhoea									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dyspnoea									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Epistaxis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	4	1.9	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hiccups									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Sinus congestion									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	3 (1.5)	3	1.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Asthma									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Bronchiectasis									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Rhinitis allergic									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Upper respiratory tract congestion									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	2 1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Wheezing									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Catarrh									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	2 1.0	1	(1.1)	1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dysphonia			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Haemoptysis			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Respiratory disorder			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Respiratory tract inflammation			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Throat tightness			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 2 4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations									
All									
Normal (90 <=)	17 (8.3)	19	9.1	10 (5.0)	13	6.5	5 (5.3)	6	6.4
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (6.4)	5	7.2	8 (9.9)	9	11.0	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			1 (100)	1	91.3	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Laceration									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Fall									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Accidental overdose									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			1 (100)	1	91.3	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ankle fracture									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Arthropod bite							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Arthropod sting							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Back injury							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Cataract operation complication							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Concussion							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Contusion									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Eye injury									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Foreign body in ear									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Heat illness									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ligament sprain									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Limb injury									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Meniscus injury									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Muscle rupture									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Muscle strain									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Road traffic accident									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Spinal compression fracture									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Subcutaneous haematoma									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Bite			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Hand fracture			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Joint injury			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Nail injury			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Post procedural inflammation			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
Procedural pain					
Normal (90 <=)	0	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Stab wound					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Subdural haematoma					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Tendon rupture					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Tibia fracture					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Tooth fracture					
Normal (90 <=)	0	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Eye disorders									
All									
Normal (90 <=)	17 (8.3)	23	11.0	15 (7.5)	21	10.5	7 (7.4)	9	9.6
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (5.1)	7	10.1	6 (7.4)	7	8.6	3 (6.3)	4	8.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetic retinopathy									
Normal (90 <=)	7 (3.4)	7	3.4	2 (1.0)	2	1.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cataract									
Normal (90 <=)	4 (2.0)	4	1.9	6 (3.0)	6	3.0	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Astigmatism									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypermetropia									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Myopia									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Presbyopia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Amblyopia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blepharochalasis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cataract diabetic									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Eye pain									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Glaucoma									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Keratitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy									
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Asthenopia									
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Chalazion									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Conjunctivitis allergic									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Diabetic retinal oedema			
Normal (90 <=)	0	2 (1.0) 2 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dry eye			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Eczema eyelids			
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Ocular hypertension			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Open angle glaucoma			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Ophthalmic vein thrombosis									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ophthalmoplegia									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vision blurred									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.2)	1 1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vitreous floaters									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(2.1)	1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
General disorders and administration site conditions									
All									
Normal (90 <=)	13	(6.3)	13 6.2	22	(11.0)	30 15.0	3	(3.2)	3 3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	8	(10.3)	11 15.8	17	(21.0)	21 25.7	2	(4.2)	2 4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Fatigue									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	5 (2.4)	5	2.4	4 (2.0)	4	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pyrexia									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Asthenia									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	3 (3.7)	4	4.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Malaise									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (3.7)	5	6.1	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Non-cardiac chest pain									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pain									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	4	5.7	2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Early satiety									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	3 (1.5)	3	1.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Influenza like illness									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Injection site reaction									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Thirst									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Axillary pain									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Chest discomfort									
Normal (90 <=)	0			3 (1.5)	3	1.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Chest pain								
Normal (90 <=)	0	0			1	(1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1	(1.2)	1 1.2	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Death								
Normal (90 <=)	0	1	(0.5)	1 0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Drug intolerance								
Normal (90 <=)	0	1	(0.5)	2 1.0	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Gait disturbance								
Normal (90 <=)	0	0			0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1	(1.2)	1 1.2	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Injection site bruising								
Normal (90 <=)	0	0			0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1	(1.2)	1 1.2	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Injection site discolouration								

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Injection site hypersensitivity					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Injection site pruritus					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Injection site rash					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Localised oedema					
Normal (90 <=)	0	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Peripheral swelling					
Normal (90 <=)	0	2 (1.0)	2	1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pre-existing condition improved									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vessel puncture site haemorrhage									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cardiac disorders									
All									
Normal (90 <=)	11 (5.4)	13	6.2	8 (4.0)	9	4.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	7 (9.0)	10	14.4	11 (13.6)	13	15.9	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Tachycardia									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Atrial fibrillation									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Myocardial infarction									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Palpitations									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ventricular extrasystoles									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Acute myocardial infarction									
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Angina pectoris									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Atrioventricular block first degree									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Atrioventricular block second degree					
Normal (90 <=)	0			0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Bradycardia					
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Bundle branch block left					
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Bundle branch block right					
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Cardiac aneurysm					
Normal (90 <=)	0			0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0
Cardiovascular insufficiency					
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Coronary artery disease									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Myocardial ischaemia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Atrial flutter									
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Atrial tachycardia									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cardiac failure									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cardiac failure chronic									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cardiovascular disorder									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Coronary artery occlusion									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Left ventricular dysfunction									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Supraventricular extrasystoles									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders									
All									
Normal (90 <=)	15 (7.3)	18	8.6	10 (5.0)	12	6.0	4 (4.3)	4	4.2
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	6 (7.4)	9	11.0	4 (8.3)	4	8.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Actinic keratosis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Rash									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	3 (1.5)	3	1.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Acanthosis nigricans									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Alopecia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blister									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dermal cyst									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetic foot									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dry skin									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Eczema									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Erythema annulare									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hidradenitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hyperhidrosis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ingrowing nail									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pruritus									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Seborrhoeic dermatitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Skin fissures									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Skin ulcer									
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Acne			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Angioedema			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dermatitis			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dermatitis contact			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Erythema			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Haemorrhage subcutaneous			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Night sweats								
Normal (90 <=)	0	0			0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			1 (2.1)	1	2.0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Onychoclasis								
Normal (90 <=)	0	0			0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Photosensitivity reaction								
Normal (90 <=)	0	0			1 (1.1)	1	1.1	
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Psoriasis								
Normal (90 <=)	0	0			0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	2	2.5	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0			
Swelling face								
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Urticaria									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vascular disorders									
All									
Normal (90 <=)	11 (5.4)	11	5.3	8 (4.0)	8	4.0	6 (6.4)	6	6.4
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (5.1)	4	5.7	8 (9.9)	9	11.0	3 (6.3)	3	6.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypertension									
Normal (90 <=)	5 (2.4)	5	2.4	4 (2.0)	4	2.0	6 (6.4)	6	6.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	4 (4.9)	4	4.9	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypotension									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Deep vein thrombosis									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypertensive angiopathy									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hypertensive crisis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Orthostatic hypotension									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Peripheral venous disease									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Aneurysm									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Arteriosclerosis									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetic vascular disorder									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Internal haemorrhage									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Varicose vein									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Renal and urinary disorders									
All									
Normal (90 <=)	10 (4.9)	13	6.2	6 (3.0)	6	3.0	3 (3.2)	3	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	5	7.2	7 (8.6)	9	11.0	1 (2.1)	2	4.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.9	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Nephrolithiasis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.5)	1	0.5	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	3	4.3	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Renal cyst									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	0			2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Dysuria									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Bladder pain									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Diabetic nephropathy									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Glycosuria									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Hydronephrosis							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Pollakiuria							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Renal failure							
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Ureterolithiasis							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Urine flow decreased							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Acute kidney injury							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 45.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cystitis haemorrhagic			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 2 2.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cystitis noninfective			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Haematuria			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.1) 1 2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Polyuria			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Pyelocaliectasis			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Renal colic			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Renal impairment									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hepatobiliary disorders									
All									
Normal (90 <=)	9 (4.4)	11	5.3	6 (3.0)	8	4.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	6 (7.4)	8	9.8	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hepatic steatosis									
Normal (90 <=)	7 (3.4)	7	3.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			4 (4.9)	4	4.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cholelithiasis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	3 (3.7)	3	3.7	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cholecystitis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Drug-induced liver injury			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3) 1 1.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Gallbladder cholesterolosis			
Normal (90 <=)	1 (0.5) 1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Hyperbilirubinaemia			
Normal (90 <=)	1 (0.5) 1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Cholecystitis chronic			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Gallbladder polyp			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Hepatic function abnormal			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Hepatic haematoma									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Liver disorder									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders									
All									
Normal (90 <=)	8 (3.9)	13	6.2	5 (2.5)	6	3.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Monocytosis									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Anaemia									
Normal (90 <=)	0			2 (1.0)	2	1.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Basophilia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Eosinophilia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Iron deficiency anaemia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Leukocytosis									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1 0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Leukopenia									
Normal (90 <=)	0			1	(0.5)	1 0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1 1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Lymphadenitis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	0			0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0	
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0	
Lymphadenopathy									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	1	(0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0
Lymphopenia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	0			0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0	
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0	
Neutropenia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	0			0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0	
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0	
Reticulocytosis									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	0			0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0	
End-stage renal disease (< 15)	0				0			0	
Thrombocytopenia									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	0			0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0			0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0			0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0			0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Thrombocytosis									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Pancytopenia									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)									
All									
Normal (90 <=)	6 (2.9)	6	2.9	8 (4.0)	8	4.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	3	4.3	5 (6.2)	5	6.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Basal cell carcinoma									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Benign hepatic neoplasm									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Benign neoplasm of thyroid gland									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0		0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Eye naevus									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	1	(0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Invasive ductal breast carcinoma									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Lung adenocarcinoma									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Oral fibroma									
Normal (90 <=)	1	(0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Papillary thyroid cancer									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Squamous cell carcinoma			
Normal (90 <=)	1 (0.5) 1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Acrochordon			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Colon adenoma			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	1 (1.1) 1 1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Dysplastic naevus			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Intraductal papillary mucinous neoplasm			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Lipoma			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Ovarian cancer metastatic					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Pancreatic carcinoma					
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Parathyroid tumour benign					
Normal (90 <=)	0	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Rectal adenoma					
Normal (90 <=)	0	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0
Thyroid cancer metastatic					
Normal (90 <=)	0	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Uterine leiomyoma									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Psychiatric disorders									
All									
Normal (90 <=)	6 (2.9)	6	2.9	8 (4.0)	9	4.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (2.6)	2	2.9	5 (6.2)	5	6.1	2 (4.2)	4	8.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Depression									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Adjustment disorder									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Anxiety									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Bipolar disorder									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Depressed mood									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Insomnia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	2 (1.0)	2	1.0	1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Confusional state									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Post stroke depression									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Premature ejaculation									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Sleep disorder									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Stress									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ear and labyrinth disorders									
All									
Normal (90 <=)	5 (2.4)	5	2.4	3 (1.5)	3	1.5	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	2 (2.5)	2	2.5	3 (6.3)	3	6.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vertigo									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.0)	2	1.0	2 (2.1)	2	2.1
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cerumen impaction									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Ear pain									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Sudden hearing loss									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Vertigo positional									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.1)	1	2.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Surgical and medical procedures									
All									
Normal (90 <=)	2 (1.0)	3	1.4	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (3.8)	3	4.3	2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Tooth extraction									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	2	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Cataract operation									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Hospitalisation			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3) 1 1.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Varicose vein operation			
Normal (90 <=)	1 (0.5) 1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Ligament operation			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Thyroidectomy			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Toe operation			
Normal (90 <=)	0	1 (0.5) 1 0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Immune system disorders									
All									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Allergy to arthropod sting									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Drug hypersensitivity									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Seasonal allergy									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Reproductive system and breast disorders									
All									
Normal (90 <=)	3 (1.5)	3	1.4	4 (2.0)	6	3.0	2 (2.1)	3	3.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			4 (4.9)	4	4.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Balanoposthitis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Erectile dysfunction									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Menorrhagia									
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia									
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.5)	2	2.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Breast discharge									
Normal (90 <=)	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0		
Endometrial thickening									
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Endometriosis							
Normal (90 <=)	0	2 (1.0)	2	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Menometrorrhagia							
Normal (90 <=)	0	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Ovarian cyst							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Peyronie's disease							
Normal (90 <=)	0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Premenstrual pain							
Normal (90 <=)	0	1 (0.5)	1	0.5	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0	0			0		
Uterine polyp							
Normal (90 <=)	0	0			1 (1.1)	1	1.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Vulvovaginal rash							
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Congenital, familial and genetic disorders							
All							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Phimosis							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Respiratory tract malformation							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.3)	1	1.4	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Endocrine disorders							
All							
Normal (90 <=)	2 (1.0)	2	1.0	2 (1.0)	2	1.0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (3.7)	4	4.9	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Autoimmune thyroiditis							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Thyroiditis subacute							
Normal (90 <=)	1 (0.5)	1	0.5	0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Goitre							
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Hyperparathyroidism primary							
Normal (90 <=)	0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0
Hyperthyroidism							
Normal (90 <=)	0			1 (0.5)	1	0.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.2)	1	1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Thyroid mass			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Thyroiditis			
Normal (90 <=)	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Social circumstances			
All			
Normal (90 <=)	1 (0.5) 1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0
Menopause			
Normal (90 <=)	1 (0.5) 1 0.5	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.49 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE	
No upper gastrointestinal disease	236		232.4		228		230.4		121		124.3	
Upper gastrointestinal disease	48		47.1		55		53.7		20		17.7	
Unknown	1		1.1		1		1.1		1		1.1	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events												
No upper gastrointestinal disease	187	(79.2)	762	328.0	167	(73.2)	739	320.8	79	(65.3)	250	201.2
Upper gastrointestinal disease	41	(85.4)	204	433.2	43	(78.2)	186	346.3	15	(75.0)	47	266.2
Unknown	1	(100)	7	639.2	1	(100)	2	182.2	1	(100)	3	267.3
Gastrointestinal disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	101	(42.8)	241	103.7	81	(35.5)	196	85.1	26	(21.5)	37	29.8
Upper gastrointestinal disease	24	(50.0)	71	150.8	16	(29.1)	42	78.2	8	(40.0)	12	68.0
Unknown	0				0				0			
Nausea												
No upper gastrointestinal disease	43	(18.2)	53	22.8	43	(18.9)	57	24.7	4	(3.3)	4	3.2
Upper gastrointestinal disease	13	(27.1)	17	36.1	8	(14.5)	10	18.6	1	(5.0)	1	5.7
Unknown	0				0				0			
Diarrhoea												
No upper gastrointestinal disease	35	(14.8)	46	19.8	27	(11.8)	38	16.5	6	(5.0)	6	4.8
Upper gastrointestinal disease	8	(16.7)	13	27.6	4	(7.3)	4	7.4	5	(25.0)	5	28.3
Unknown	0				0				0			
Vomiting												
No upper gastrointestinal disease	23	(9.7)	27	11.6	11	(4.8)	21	9.1	2	(1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	2	(4.2)	2	4.2	2	(3.6)	3	5.6	1	(5.0)	1	5.7
Unknown	0				0				0			
Constipation												
No upper gastrointestinal disease	18	(7.6)	19	8.2	10	(4.4)	11	4.8	3	(2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	4	(8.3)	4	8.5	1	(1.8)	1	1.9	1	(5.0)	1	5.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Abdominal pain									
No upper gastrointestinal disease	12 (5.1)	12	5.2	6 (2.6)	6	2.6	3 (2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	4 (8.3)	4	8.5	0			0		
Unknown	0			0			0		
Dyspepsia									
No upper gastrointestinal disease	13 (5.5)	22	9.5	8 (3.5)	8	3.5	0		
Upper gastrointestinal disease	3 (6.3)	4	8.5	4 (7.3)	5	9.3	0		
Unknown	0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease									
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	4	1.7	3 (1.3)	4	1.7	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	6 (12.5)	6	12.7	3 (5.5)	4	7.4	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Abdominal discomfort									
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	4	1.7	4 (1.8)	4	1.7	0		
Upper gastrointestinal disease	4 (8.3)	4	8.5	0			0		
Unknown	0			0			0		
Flatulence									
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	8	3.4	3 (1.3)	3	1.3	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Toothache									
No upper gastrointestinal disease	7 (3.0)	7	3.0	2 (0.9)	2	0.9	3 (2.5)	4	3.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Abdominal distension									
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	4	1.7	9 (3.9)	10	4.3	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	1 (1.8)	1	1.9	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Abdominal pain upper									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	4	1.7	4 (1.8)	4	1.7	3 (2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	3 (6.3)	3	6.4	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Eructation									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	8	3.4	2 (0.9)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Gastritis									
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	4	1.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Hiatus hernia									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	4 (8.3)	4	8.5	0			0		
Unknown	0			0			0		
Diverticulum									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Large intestine polyp									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Abdominal pain lower									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Haemorrhoids									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	2	4.2	2 (3.6)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Irritable bowel syndrome									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Abdominal hernia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Anal fissure									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Colitis ulcerative									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Diverticulum intestinal									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Duodenal ulcer									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Enteritis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Hyperchlorhydria									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Lumbar hernia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Oesophagitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Retching									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Tooth loss									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Abnormal faeces									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Anal haemorrhage									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Barrett's oesophagus									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Chronic gastritis									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Colitis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Dental caries									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Dry mouth									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	2	3.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Unknown	0	0	0
Faeces discoloured			
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Food poisoning			
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Gastric disorder			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Gastric polyps			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Gastric ulcer			
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9) 2 0.9	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Gastrointestinal melanosis			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Gastrointestinal motility disorder			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Gingival pain			
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Haematochezia			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Infrequent bowel movements							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Intestinal obstruction							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Lip swelling							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Pancreatic disorder							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Pancreatitis acute							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0	0			0		
Periodontal disease							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Proctalgia							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Rectal haemorrhage							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Swollen tongue									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Infections and infestations									
All									
No upper gastrointestinal disease	96 (40.7)	171	73.6	90 (39.5)	165	71.6	35 (28.9)	52	41.8
Upper gastrointestinal disease	17 (35.4)	25	53.1	20 (36.4)	37	68.9	7 (35.0)	11	62.3
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Nasopharyngitis									
No upper gastrointestinal disease	36 (15.3)	54	23.2	34 (14.9)	56	24.3	13 (10.7)	16	12.9
Upper gastrointestinal disease	4 (8.3)	5	10.6	3 (5.5)	3	5.6	2 (10.0)	2	11.3
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Upper respiratory tract infection									
No upper gastrointestinal disease	12 (5.1)	12	5.2	7 (3.1)	7	3.0	3 (2.5)	4	3.2
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	3	6.4	5 (9.1)	5	9.3	2 (10.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Urinary tract infection									
No upper gastrointestinal disease	12 (5.1)	17	7.3	7 (3.1)	8	3.5	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	4	8.5	4 (7.3)	5	9.3	2 (10.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Influenza									
No upper gastrointestinal disease	11 (4.7)	11	4.7	12 (5.3)	13	5.6	3 (2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Bronchitis									
No upper gastrointestinal disease	7 (3.0)	7	3.0	9 (3.9)	9	3.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	3 (5.5)	4	7.4	0		
Unknown	0			0			0		
Respiratory tract infection viral									
No upper gastrointestinal disease	5 (2.1)	6	2.6	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Gastroenteritis									
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	5	2.2	3 (1.3)	13	5.6	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	2 (3.6)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Pharyngitis									
No upper gastrointestinal disease	5 (2.1)	5	2.2	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Sinusitis									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	4 (1.8)	4	1.7	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	3 (5.5)	3	5.6	0		
Unknown	0			0			0		
Cystitis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Herpes zoster									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Pneumonia									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	2 (3.6)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Tooth infection									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Viral infection									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	4	1.7	4 (1.8)	5	2.2	3 (2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Cellulitis									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Erysipelas									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Helicobacter infection									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Rhinitis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Rotavirus infection									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	3 (1.3)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Tonsillitis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Vulvovaginal candidiasis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Cervicitis human papilloma virus									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Conjunctivitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			3 (2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	2	3.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Diabetic foot infection									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Epididymitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Furuncle									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Gastrointestinal infection									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Gingivitis									
No upper gastrointestinal disease	0			5 (2.2)	6	2.6	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Infected dermal cyst									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Lower respiratory tract infection									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Otitis externa									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Otitis media									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Pertussis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Postoperative wound infection							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Pulpitis dental							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Sepsis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	3	1.3	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Skin candida							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Tinea cruris							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Tooth abscess							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Tracheobronchitis mycoplasmal							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Vaginal infection									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Viral upper respiratory tract infecti-on									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Vulval abscess									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Acute sinusitis									
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.9)	4	1.7	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Asymptomatic bacteriuria									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Bacterial vaginosis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Body tinea									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Candida infection									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	3	5.6	0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Chronic sinusitis							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Clostridium difficile colitis							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Dermatophytosis of nail							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Diverticulitis							
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Ear infection viral							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Fungal skin infection							
No upper gastrointestinal disease	0	3 (1.3)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Gastroenteritis rotavirus							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Herpes simplex							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Herpes virus infection							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Hordeolum							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Keratitis viral							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Oral herpes							
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Orchitis							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Periodontitis							
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0	0			0		
Salmonellosis							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Sialoadenitis							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Staphylococcal infection							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Subcutaneous abscess									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Nervous system disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	39 (16.5)	47	20.2	25 (11.0)	34	14.8	15 (12.4)	25	20.1
Upper gastrointestinal disease	11 (22.9)	13	27.6	7 (12.7)	12	22.3	4 (20.0)	4	22.7
Unknown	0			0			0		
Headache									
No upper gastrointestinal disease	22 (9.3)	27	11.6	14 (6.1)	21	9.1	7 (5.8)	11	8.9
Upper gastrointestinal disease	5 (10.4)	6	12.7	3 (5.5)	3	5.6	2 (10.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Dizziness									
No upper gastrointestinal disease	7 (3.0)	7	3.0	5 (2.2)	5	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			3 (5.5)	4	7.4	0		
Unknown	0			0			0		
Diabetic neuropathy									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Sciatica									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			2 (1.7)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Carpal tunnel syndrome									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dysgeusia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypoaesthesia									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Ataxia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Cerebral infarction									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Cerebral small vessel ischaemic disease									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Cervicobrachial syndrome									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Paraesthesia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Polyneuropathy									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Syncope									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Aphasia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Balance disorder							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Cerebellar syndrome							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Cerebral atrophy							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Cerebrovascular disorder							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Cervical radiculopathy							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Cognitive disorder							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Facial paresis							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Hemiparesis							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
Unknown	0	0	0
Hemiplegic migraine			
No upper gastrointestinal disease	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8) 1 1.9	0
Unknown	0	0	0
Intercostal neuralgia			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Ischaemic stroke			
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Neuropathy peripheral			
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Radicular pain			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Restless legs syndrome			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Tension headache			
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Trigeminal neuralgia			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	33 (14.0)	46	19.8	38 (16.7)	57	24.7	16 (13.2)	19	15.3
Upper gastrointestinal disease	13 (27.1)	21	44.6	9 (16.4)	18	33.5	3 (15.0)	4	22.7
Unknown	1 (100)	2	182.6	0			0		
Back pain									
No upper gastrointestinal disease	9 (3.8)	11	4.7	16 (7.0)	18	7.8	4 (3.3)	4	3.2
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	2 (3.6)	2	3.7	1 (5.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Arthralgia									
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	6	2.6	2 (0.9)	4	1.7	4 (3.3)	7	5.6
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	6	11.2	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Pain in extremity									
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	4	1.7	4 (1.8)	4	1.7	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Musculoskeletal pain									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	6 (2.6)	8	3.5	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Tendonitis									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Lumbar spinal stenosis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Spinal osteoarthritis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Arthritis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Bursitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Intervertebral disc protrusion									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	0			0		
Unknown	0			0			0		
Myalgia									
No upper gastrointestinal disease	0			5 (2.2)	5	2.2	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	0			0		
Unknown	0			0			0		
Neck pain									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	2 (3.6)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Osteoarthritis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	2	0.9	3 (1.3)	4	1.7	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Spinal pain									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Fasciitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Flank pain									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Joint range of motion decreased									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Joint swelling									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Ligamentitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Musculoskeletal chest pain									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Osteitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Osteochondrosis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Periarthritis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Plantar fasciitis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Rotator cuff syndrome							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	1	(2.1)	1 2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Spinal instability							
No upper gastrointestinal disease	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Temporomandibular joint syndrome							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	1	(100)	1 91.3	0			0
Tendon disorder							
No upper gastrointestinal disease	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Tenosynovitis							
No upper gastrointestinal disease	1	(0.4)	1 0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Intervertebral disc degeneration							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			1	(1.8)	1 1.9	0
Unknown	0			0			0
Intervertebral disc disorder							
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Joint effusion							
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Limb asymmetry							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Upper gastrointestinal disease	0				1	(1.8)	1	1.9	0			
Unknown	0				0				0			
Muscle spasms												
No upper gastrointestinal disease	0				2	(0.9)	2	0.9	1	(0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0				2	(3.6)	2	3.7	0			
Unknown	0				0				0			
Musculoskeletal stiffness												
No upper gastrointestinal disease	0				1	(0.4)	1	0.4	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Myopathy												
No upper gastrointestinal disease	0				0				1	(0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Spinal disorder												
No upper gastrointestinal disease	0				1	(0.4)	3	1.3	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Trigger finger												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				1	(5.0)	1	5.7
Unknown	0				0				0			
Metabolism and nutrition disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	25	(10.6)	25	10.8	29	(12.7)	35	15.2	12	(9.9)	15	12.1
Upper gastrointestinal disease	8	(16.7)	10	21.2	9	(16.4)	10	18.6	2	(10.0)	5	28.3
Unknown	0				0				0			
Decreased appetite												
No upper gastrointestinal disease	11	(4.7)	11	4.7	15	(6.6)	18	7.8	0			
Upper gastrointestinal disease	5	(10.4)	6	12.7	5	(9.1)	5	9.3	0			
Unknown	0				0				0			
Hyperlipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	4	(1.7)	4	1.7	2	(0.9)	2	0.9	1	(0.8)	1	0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Hyperglycaemia									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.7)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Vitamin D deficiency									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	3 (1.3)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Cachexia									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dyslipidaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Electrolyte imbalance									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Hypercalcaemia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Hypertriglyceridaemia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Hyperuricaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Hypokalaemia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dehydration									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Diabetes mellitus									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Diabetic metabolic decompensation									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Gout									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Hyperamylasaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Hypercholesterolaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Hyperkalaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Hyperlipasaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	2	1.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Upper gastrointestinal disease	0				0				1 (5.0)	2	11.3	
Unknown	0				0				0			
Increased appetite												
No upper gastrointestinal disease	0				2 (0.9)	2	0.9		1 (0.8)	1	0.8	
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Vitamin B12 deficiency												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				1 (1.8)	1	1.9		0			
Unknown	0				0				0			
Investigations												
All												
No upper gastrointestinal disease	26	(11.0)	36	15.5	29	(12.7)	39	16.9	19	(15.7)	32	25.7
Upper gastrointestinal disease	6	(12.5)	7	14.9	4	(7.3)	6	11.2	3	(15.0)	3	17.0
Unknown	0				1	(100)	1	91.1	1	(100)	1	89.1
Lipase increased												
No upper gastrointestinal disease	9	(3.8)	11	4.7	9	(3.9)	11	4.8	1	(0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	2	(4.2)	2	4.2	1	(1.8)	1	1.9	1	(5.0)	1	5.7
Unknown	0				0				0			
Amylase increased												
No upper gastrointestinal disease	4	(1.7)	4	1.7	2	(0.9)	2	0.9	0			
Upper gastrointestinal disease	1	(2.1)	1	2.1	0				0			
Unknown	0				0				0			
Weight decreased												
No upper gastrointestinal disease	5	(2.1)	5	2.2	1	(0.4)	1	0.4	0			
Upper gastrointestinal disease	0				1	(1.8)	1	1.9	0			
Unknown	0				0				0			
Pancreatic enzymes increased												
No upper gastrointestinal disease	3	(1.3)	3	1.3	1	(0.4)	1	0.4	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Blood creatine phosphokinase increased												
No upper gastrointestinal disease	2	(0.8)	2	0.9	3	(1.3)	3	1.3	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Body temperature increased									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Alanine aminotransferase increased									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Arthroscopy									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood calcitonin increased									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood creatinine increased									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood potassium increased									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood pressure decreased									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood pressure increased									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
ECG signs of myocardial ischaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Electrocardiogram ST segment elevation									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Glycosylated haemoglobin increased									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			5 (4.1)	5	4.0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Investigation									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
QRS axis abnormal									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased									
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood bilirubin increased									
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood creatinine decreased									
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood glucose increased									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	9 (7.4)	10	8.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Blood triglycerides increased							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Blood urine present							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	1 (100)	1	91.1	0		
Electrocardiogram PQ interval prolonged							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Electrocardiogram T wave amplitude decreased							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Glomerular filtration rate decreased							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Haematology test abnormal							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Heart rate increased							
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Helicobacter test positive							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Hepatic enzyme increased							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Influenza B virus test positive							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			1 (100)	1	89.1
Liver function test increased							
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Mean cell haemoglobin increased							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Neutrophil count increased							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Occult blood positive							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Very low density lipoprotein increased							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Weight increased							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
White blood cell count increased									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	23 (9.7)	30	12.9	13 (5.7)	18	7.8	8 (6.6)	11	8.9
Upper gastrointestinal disease	4 (8.3)	5	10.6	4 (7.3)	4	7.4	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			1 (100)	1	89.1
Oropharyngeal pain									
No upper gastrointestinal disease	7 (3.0)	7	3.0	1 (0.4)	1	0.4	3 (2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Cough									
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	6	2.6	5 (2.2)	5	2.2	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Rhinorrhoea									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dyspnoea									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Epistaxis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	4	1.7	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Hiccups									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Sinus congestion									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Asthma									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Bronchiectasis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Rhinitis allergic									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Upper respiratory tract congestion									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Wheezing									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Catarrh									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dysphonia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Haemoptysis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Respiratory disorder									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Respiratory tract inflammation									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Throat tightness									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			1 (100)	1	89.1
Injury, poisoning and procedural compli-cations									
All									
No upper gastrointestinal disease	16 (6.8)	18	7.7	15 (6.6)	18	7.8	6 (5.0)	7	5.6
Upper gastrointestinal disease	5 (10.4)	5	10.6	4 (7.3)	5	9.3	0		
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Laceration									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Fall									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Accidental overdose									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Ankle fracture									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Arthropod bite									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Arthropod sting									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Back injury									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Cataract operation complication									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Concussion									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Contusion									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Eye injury									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Foreign body in ear									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Heat illness									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Ligament sprain									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Limb injury									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Meniscus injury									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Muscle rupture									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Muscle strain									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Road traffic accident									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Spinal compression fracture									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Subcutaneous haematoma									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Bite									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Hand fracture									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Joint injury									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Nail injury									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Post procedural inflammation									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Procedural pain									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Stab wound									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Subdural haematoma									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Tendon rupture									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Tibia fracture									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Tooth fracture									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Eye disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	14 (5.9)	19	8.2	18 (7.9)	25	10.9	9 (7.4)	12	9.7
Upper gastrointestinal disease	6 (12.5)	10	21.2	3 (5.5)	3	5.6	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Diabetic retinopathy									
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	6	2.6	3 (1.3)	3	1.3	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Cataract									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	5 (2.2)	5	2.2	2 (1.7)	2	1.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	2 (3.6)	2	3.7	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Astigmatism									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Hypermetropia									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Myopia									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Presbyopia									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Amblyopia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blepharochalasis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Cataract diabetic									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Eye pain									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Glaucoma									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1	(2.1)	1 2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Keratitis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(0.8)	2 1.6
Upper gastrointestinal disease	1	(2.1)	1 2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Arteriosclerotic retinopathy									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Asthenopia									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(0.8)	1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Chalazion									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Conjunctivitis allergic									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Diabetic retinal oedema									
No upper gastrointestinal disease	0			2	(0.9)	2 0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dry eye									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	1	(0.8)	1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Eczema eyelids									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(0.8)	1 0.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Ocular hypertension												
No upper gastrointestinal disease	0				1	(0.4)	1	0.4	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Open angle glaucoma												
No upper gastrointestinal disease	0				1	(0.4)	1	0.4	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Ophthalmic vein thrombosis												
No upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				1	(1.8)	1	1.9	0			
Unknown	0				0				0			
Ophthalmoplegia												
No upper gastrointestinal disease	0				1	(0.4)	1	0.4	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Vision blurred												
No upper gastrointestinal disease	0				2	(0.9)	2	0.9	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
Vitreous floaters												
No upper gastrointestinal disease	0				0				1	(0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0				0				0			
Unknown	0				0				0			
General disorders and administration site conditions												
All												
No upper gastrointestinal disease	14	(5.9)	16	6.9	28	(12.3)	38	16.5	4	(3.3)	4	3.2
Upper gastrointestinal disease	7	(14.6)	8	17.0	10	(18.2)	12	22.3	1	(5.0)	1	5.7
Unknown	0				1	(100)	1	91.1	0			
Fatigue												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	4	1.7	5 (2.2)	5	2.2	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	3 (6.3)	3	6.4	0			0		
Unknown	0			0			0		
Pyrexia									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Asthenia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	2 (3.6)	3	5.6	0		
Unknown	0			0			0		
Malaise									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	4 (1.8)	6	2.6	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Non-cardiac chest pain									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	1 (1.8)	1	1.9	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Pain									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	3	1.3	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Early satiety									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	4 (1.8)	4	1.7	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Influenza like illness									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Injection site reaction									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Thirst									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Axillary pain									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Chest discomfort									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			1 (100)	1	91.1	0		
Chest pain									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Death									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Drug intolerance									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Gait disturbance									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Injection site bruising									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Injection site discolouration									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0			0
Unknown	0	0			0
Injection site hypersensitivity					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0			0
Unknown	0	0			0
Injection site pruritus					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0			0
Unknown	0	0			0
Injection site rash					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0			0
Unknown	0	0			0
Localised oedema					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0			0
Unknown	0	0			0
Peripheral swelling					
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9)	2	0.9	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0
Unknown	0	0			0
Pre-existing condition improved					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0			0
Unknown	0	0			0
Vessel puncture site haemorrhage					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0			0
Unknown	0	0			0
Cardiac disorders					
All					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	15 (6.4)	18	7.7	15 (6.6)	17	7.4	3 (2.5)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	3 (6.3)	5	10.6	4 (7.3)	5	9.3	0		
Unknown	0			0			0		
Tachycardia									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Atrial fibrillation									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Myocardial infarction									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Palpitations									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Ventricular extrasystoles									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	3 (1.3)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Acute myocardial infarction									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Angina pectoris									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	3	5.6	0		
Unknown	0			0			0		
Atrioventricular block first degree									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Unknown	0			0			0
Atrioventricular block second degree							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Bradycardia							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Bundle branch block left							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Bundle branch block right							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Cardiac aneurysm							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Cardiovascular insufficiency							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Coronary artery disease							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Myocardial ischaemia							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Atrial flutter							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Atrial tachycardia			
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.8) 1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Cardiac failure			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Cardiac failure chronic			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Cardiovascular disorder			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Coronary artery occlusion			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Left ventricular dysfunction			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Supraventricular extrasystoles			
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4) 1 0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0
Unknown	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders			
All			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	16 (6.8)	19	8.2	13 (5.7)	18	7.8	7 (5.8)	7	5.6
Upper gastrointestinal disease	0			3 (5.5)	3	5.6	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Actinic keratosis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	3	1.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Rash									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	3 (1.3)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Acanthosis nigricans									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Alopecia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blister									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dermal cyst									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Diabetic foot									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Dry skin									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Unknown	0			0			0
Eczema							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0
Erythema annulare							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Hidradenitis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Hyperhidrosis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Ingrowing nail							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Pruritus							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0
Unknown	0			0			0
Seborrhoeic dermatitis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Skin fissures							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Skin ulcer							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Acne									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Angioedema									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dermatitis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dermatitis contact									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Erythema									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Haemorrhage subcutaneous									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Night sweats									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Onychoclasis									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Photosensitivity reaction									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Psoriasis									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Swelling face									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Urticaria									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Vascular disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	13 (5.5)	13	5.6	11 (4.8)	11	4.8	8 (6.6)	8	6.4
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	5 (9.1)	6	11.2	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Hypertension									
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	6	2.6	6 (2.6)	6	2.6	6 (5.0)	6	4.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	2 (3.6)	2	3.7	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Hypotension									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Deep vein thrombosis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Hypertensive angiopathy									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Hypertensive crisis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Orthostatic hypotension									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Peripheral venous disease									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Aneurysm									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Arteriosclerosis									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	2	3.7	0		
Unknown	0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Diabetic vascular disorder									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Internal haemorrhage									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Varicose vein									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Renal and urinary disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	10 (4.2)	14	6.0	11 (4.8)	12	5.2	2 (1.7)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	3 (6.3)	4	8.5	3 (5.5)	4	7.4	2 (10.0)	2	11.3
Unknown	0			0			0		
Nephrolithiasis									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	4	1.7	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	2 (3.6)	2	3.7	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Renal cyst									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Dysuria									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Bladder pain									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Diabetic nephropathy									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Glycosuria									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Hydronephrosis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Pollakiuria							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Renal failure							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Ureterolithiasis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Urine flow decreased							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Acute kidney injury							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Cystitis haemorrhagic							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	2	0.9	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Cystitis noninfective							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Haematuria									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Polyuria									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Pyelocaliectasis									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Renal colic									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Renal impairment									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Hepatobiliary disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	9 (3.8)	11	4.7	11 (4.8)	15	6.5	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Hepatic steatosis									
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	6	2.6	6 (2.6)	6	2.6	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Cholelithiasis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	4 (1.8)	4	1.7	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Unknown	0			0			0
Cholecystitis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Drug-induced liver injury							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Gallbladder cholesterolosis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Hyperbilirubinaemia							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Cholecystitis chronic							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Gallbladder polyp							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Hepatic function abnormal							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Hepatic haematoma							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0
Unknown	0			0			0
Liver disorder							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	7 (3.0)	12	5.2	5 (2.2)	6	2.6	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	3 (6.3)	3	6.4	0			0		
Unknown	0			0			0		
Monocytosis									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Anaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Basophilia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Eosinophilia									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Iron deficiency anaemia									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Leukocytosis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Leukopenia									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Lymphadenitis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Lymphadenopathy							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Lymphopenia							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Neutropenia							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Reticulocytosis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Thrombocytopenia							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Thrombocytosis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Pancytopenia							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)									
All									
No upper gastrointestinal disease	5 (2.1)	5	2.2	8 (3.5)	8	3.5	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	3 (6.3)	3	6.4	5 (9.1)	5	9.3	0		
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Basal cell carcinoma									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Benign hepatic neoplasm									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	1 (100)	1	91.3	0			0		
Benign neoplasm of thyroid gland									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Eye naevus									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Invasive ductal breast carcinoma									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Lung adenocarcinoma									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Oral fibroma									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Papillary thyroid cancer									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(2.1)	1 2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Squamous cell carcinoma									
No upper gastrointestinal disease	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Acrochordon									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Colon adenoma									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	1	(0.8)	1 0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Dysplastic naevus									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(1.8)	1 1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Intraductal papillary mucinous neoplasm									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Lipoma									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(1.8)	1 1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Ovarian cancer metastatic									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1 0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Pancreatic carcinoma									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Parathyroid tumour benign									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Rectal adenoma									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Thyroid cancer metastatic									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Uterine leiomyoma									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Psychiatric disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	6 (2.5)	6	2.6	8 (3.5)	9	3.9	3 (2.5)	5	4.0
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	5 (9.1)	5	9.3	0		
Unknown	0			0			1 (100)	1	89.1
Depression									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	2 (0.9)	2	0.9	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Adjustment disorder									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Anxiety									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Bipolar disorder									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Depressed mood									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Insomnia									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			1 (100)	1	89.1
Confusional state									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Post stroke depression									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Premature ejaculation									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Sleep disorder									
No upper gastrointestinal disease	0			3 (1.3)	3	1.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Stress									

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0			0			0		
Ear and labyrinth disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	4 (1.7)	4	1.7	4 (1.8)	4	1.7	4 (3.3)	4	3.2
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	1 (1.8)	1	1.9	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Vertigo									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	3	1.3	2 (0.9)	2	0.9	2 (1.7)	2	1.6
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	1 (5.0)	1	5.7
Unknown	0			0			0		
Cerumen impaction									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Ear pain									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Sudden hearing loss									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Vertigo positional									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Surgical and medical procedures									
All									
No upper gastrointestinal disease	3 (1.3)	4	1.7	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	2 (3.6)	2	3.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
Unknown	0			0			0
Tooth extraction							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Cataract operation							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Hospitalisation							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Varicose vein operation							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Ligament operation							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Thyroidectomy							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0
Unknown	0			0			0
Toe operation							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	1	1.9	0
Unknown	0			0			0
Immune system disorders							
All							
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0		
Allergy to arthropod sting									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Drug hypersensitivity									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Seasonal allergy									
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Reproductive system and breast disorders									
All									
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	5 (2.2)	7	3.0	2 (1.7)	3	2.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	3 (5.5)	3	5.6	0		
Unknown	0			0			0		
Balanoposthitis									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Erectile dysfunction									
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Menorrhagia									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0		
Unknown	0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia									
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0			2 (3.6)	2	3.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg	Lira 1.8 mg			Placebo		
Unknown	0	0			0		
Breast discharge							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Endometrial thickening							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Endometriosis							
No upper gastrointestinal disease	0	2 (0.9)	2	0.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Menometrorrhagia							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Ovarian cyst							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Peyronie's disease							
No upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0	1 (1.8)	1	1.9	0		
Unknown	0	0			0		
Premenstrual pain							
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.4)	1	0.4	0		
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Uterine polyp							
No upper gastrointestinal disease	0	0			1 (0.8)	1	0.8
Upper gastrointestinal disease	0	0			0		
Unknown	0	0			0		
Vulvovaginal rash							

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Congenital, familial and genetic disorders							
All							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	2 (4.2)	2	4.2	0			0
Unknown	0			0			0
Phimosis							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Respiratory tract malformation							
No upper gastrointestinal disease	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.1)	1	2.1	0			0
Unknown	0			0			0
Endocrine disorders							
All							
No upper gastrointestinal disease	2 (0.8)	2	0.9	4 (1.8)	4	1.7	0
Upper gastrointestinal disease	0			1 (1.8)	2	3.7	0
Unknown	0			0			0
Autoimmune thyroiditis							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Thyroiditis subacute							
No upper gastrointestinal disease	1 (0.4)	1	0.4	0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0
Unknown	0			0			0
Goitre							
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.4)	1	0.4	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P4 4224

	Oral sema 14 mg			Lira 1.8 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Hyperparathyroidism primary									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(1.8)	1	1.9	0	
Unknown	0			0			0		
Hyperthyroidism									
No upper gastrointestinal disease	0			2	(0.9)	2	0.9	0	
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Thyroid mass									
No upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(1.8)	1	1.9	0	
Unknown	0			0			0		
Thyroiditis									
No upper gastrointestinal disease	0			1	(0.4)	1	0.4	0	
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Social circumstances									
All									
No upper gastrointestinal disease	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		
Menopause									
No upper gastrointestinal disease	1	(0.4)	1 0.4	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0		
Unknown	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.50 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Lira 1.8 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Number of subjects	285				284				142			
Exposure time (years)	281				285				143			
Severe or BG-confirmed symptomatic	2	(0.7)	2	1	7	(2.5)	9	3	3	(2.1)	3	2
Severe or BG-confirmed	2	(0.7)	2	1	10	(3.5)	12	4	3	(2.1)	3	2
ADA 2013 classification	27	(9.5)	50	18	39	(13.7)	76	27	8	(5.6)	16	11
Severe	0				0				0			
Documented symptomatic	10	(3.5)	12	4	20	(7.0)	32	11	5	(3.5)	12	8
Asymptomatic	16	(5.6)	34	12	18	(6.3)	38	13	2	(1.4)	2	1
Probable symptomatic	1	(0.4)	1	0	2	(0.7)	4	1	2	(1.4)	2	1
Pseudo-hypoglycaemia	3	(1.1)	3	1	2	(0.7)	2	1	0			
Unclassifiable	0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0			
ADA 2018 classification	24	(8.4)	46	16	35	(12.3)	70	25	6	(4.2)	14	10
Level 3 - Severe	0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	2	(0.7)	2	1	10	(3.5)	11	4	2	(1.4)	2	1
Level 1 - Alert value	22	(7.7)	44	16	29	(10.2)	59	21	6	(4.2)	12	8

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.51 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Lira 1.8 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Number of subjects												
18 <= to < 65	232				220				109			
65 <=	53				64				33			
75 <=	5				8				6			
Exposure time (years)												
18 <= to < 65	231				220				110			
65 <=	50				65				33			
75 <=	3				8				7			
Severe or BG-confirmed symptomatic												
18 <= to < 65	2	(0.9)	2		4	(1.8)	4		2	(1.8)	2	
65 <=	0				3	(4.7)	5		1	(3.0)	1	
75 <=	0				0				0			
Severe or BG-confirmed												
18 <= to < 65	2	(0.9)	2		6	(2.7)	6		2	(1.8)	2	
65 <=	0				4	(6.3)	6		1	(3.0)	1	
75 <=	0				0				0			
ADA 2013 classification												
18 <= to < 65	20	(8.6)	32	1	26	(11.8)	44	2	6	(5.5)	13	1
65 <=	7	(13.2)	18	3	13	(20.3)	32	4	2	(6.1)	3	
75 <=	0				0				0			
Severe												
18 <= to < 65	0				0				0			
65 <=	0				0				0			
75 <=	0				0				0			
Documented symptomatic												
18 <= to < 65	9	(3.9)	11		14	(6.4)	18		4	(3.7)	10	
65 <=	1	(1.9)	1		6	(9.4)	14	2	1	(3.0)	2	
75 <=	0				0				0			
Asymptomatic												
18 <= to < 65	11	(4.7)	18		13	(5.9)	22	1	1	(0.9)	1	
65 <=	5	(9.4)	16	3	5	(7.8)	16	2	1	(3.0)	1	
75 <=	0				0				0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

Hypoglycaemic episodes by classification and age - on-treatment - safety analysis set - P4 4224

	Oral sema 14 mg				Lira 1.8 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Probable symptomatic												
18 <= to < 65	1	(0.4)	1		1	(0.5)	3		2	(1.8)	2	
65 <=	0				1	(1.6)	1		0			
75 <=	0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia												
18 <= to < 65	2	(0.9)	2		1	(0.5)	1		0			
65 <=	1	(1.9)	1		1	(1.6)	1		0			
75 <=	0				0				0			
Unclassifiable												
18 <= to < 65	0				0				0			
65 <=	0				0				0			
75 <=	0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable												
18 <= to < 65	0				0				0			
65 <=	0				0				0			
75 <=	0				0				0			
ADA 2018 classification												
18 <= to < 65	18	(7.8)	29	1	24	(10.9)	40	1	4	(3.7)	11	1
65 <=	6	(11.3)	17	3	11	(17.2)	30	4	2	(6.1)	3	
75 <=	0				0				0			
Level 3 - Severe												
18 <= to < 65	0				0				0			
65 <=	0				0				0			
75 <=	0				0				0			
Level 2 - Clinically significant												
18 <= to < 65	2	(0.9)	2		6	(2.7)	6		1	(0.9)	1	
65 <=	0				4	(6.3)	5		1	(3.0)	1	
75 <=	0				0				0			
Level 1 - Alert value												
18 <= to < 65	16	(6.9)	27	1	21	(9.5)	34	1	4	(3.7)	10	
65 <=	6	(11.3)	17	3	8	(12.5)	25	3	2	(6.1)	2	
75 <=	0				0				0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.52 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4224 試験）

	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Lira 1.8 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Number of subjects	285				284				142			
Exposure time (years)	281				285				143			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				1	(0.4)	1	0	0			
Severe or BG-confirmed	0				1	(0.4)	1	0	0			
ADA 2013 classification	1	(0.4)	9	3	2	(0.7)	2	1	2	(1.4)	2	1
Severe	0				0				0			
Documented symptomatic	0				2	(0.7)	2	1	0			
Asymptomatic	1	(0.4)	9	3	0				2	(1.4)	2	1
Probable symptomatic	0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia	0				0				0			
Unclassifiable	0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0			
ADA 2018 classification	1	(0.4)	9	3	2	(0.7)	2	1	2	(1.4)	2	1
Level 3 - Severe	0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				1	(0.4)	1	0	0			
Level 1 - Alert value	1	(0.4)	9	3	1	(0.4)	1	0	2	(1.4)	2	1

'Nocturnal hypoglycaemic episode': episode with onset in the period between 00:01 and 05:59 (both inclusive); 'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.53 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4234 試験）

	Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	163				161			
Exposure time (years)	89				90			
Severe or BG-confirmed symptomatic	3	(1.8)	5	6	1	(0.6)	1	1
Severe or BG-confirmed	4	(2.5)	6	7	2	(1.2)	2	2
ADA 2013 classification	14	(8.6)	27	30	3	(1.9)	6	7
Severe	0				0			
Documented symptomatic	10	(6.1)	21	24	2	(1.2)	4	4
Asymptomatic	3	(1.8)	3	3	1	(0.6)	1	1
Probable symptomatic	2	(1.2)	2	2	0			
Pseudo-hypoglycaemia	1	(0.6)	1	1	1	(0.6)	1	1
Unclassifiable	0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0			
ADA 2018 classification	13	(8.0)	24	27	3	(1.9)	5	6
Level 3 - Severe	0				0			
Level 2 - Clinically significant	4	(2.5)	6	7	2	(1.2)	2	2
Level 1 - Alert value	11	(6.7)	18	20	1	(0.6)	3	3

'Nocturnal hypoglycaemic episode': episode with onset in the period between 00:01 and 05:59 (both inclusive); 'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.54 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Female	82		84.7		79		74.6		96		86.3		79		79.9	
Male	102		101.7		102		101.3		85		83.8		105		109.7	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	68	(82.9)	375	442.8	58	(73.4)	246	329.8	81	(84.4)	315	365.1	61	(77.2)	211	264.1
Male	69	(67.6)	251	246.7	84	(82.4)	309	304.9	70	(82.4)	271	323.3	78	(74.3)	253	230.7
Seriousness																
Serious adverse events																
Female	10	(12.2)	13	15.4	9	(11.4)	14	18.8	6	(6.3)	17	19.7	6	(7.6)	8	10.0
Male	15	(14.7)	29	28.5	10	(9.8)	12	11.8	6	(7.1)	7	8.4	11	(10.5)	17	15.5
Non-serious adverse events																
Female	68	(82.9)	362	427.5	58	(73.4)	232	311.0	79	(82.3)	298	345.4	61	(77.2)	203	254.1
Male	67	(65.7)	222	218.2	84	(82.4)	297	293.1	68	(80.0)	264	314.9	78	(74.3)	236	215.2
Severity																
Severe																
Female	6	(7.3)	9	10.6	7	(8.9)	9	12.1	7	(7.3)	21	24.3	4	(5.1)	6	7.5
Male	11	(10.8)	18	17.7	10	(9.8)	11	10.9	6	(7.1)	9	10.7	5	(4.8)	5	4.6
Moderate																
Female	36	(43.9)	112	132.3	34	(43.0)	84	112.6	37	(38.5)	92	106.6	29	(36.7)	48	60.1
Male	26	(25.5)	71	69.8	31	(30.4)	62	61.2	25	(29.4)	55	65.6	30	(28.6)	54	49.2
Mild																
Female	60	(73.2)	254	299.9	49	(62.0)	153	205.1	70	(72.9)	202	234.1	53	(67.1)	157	196.5
Male	63	(61.8)	162	159.2	77	(75.5)	236	232.9	64	(75.3)	207	246.9	66	(62.9)	194	176.9
Relationship to trial product																
Probable																
Female	17	(20.7)	25	29.5	24	(30.4)	55	73.7	29	(30.2)	79	91.6	6	(7.6)	14	17.5
Male	12	(11.8)	21	20.6	20	(19.6)	41	40.5	19	(22.4)	40	47.7	10	(9.5)	18	16.4
Possible																
Female	24	(29.3)	43	50.8	22	(27.8)	43	57.6	34	(35.4)	63	73.0	15	(19.0)	23	28.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	18 (17.6)	34	33.4	36 (35.3)	55	54.3	30 (35.3)	79	94.2	16 (15.2)	20	18.2
Unlikely												
Female	63 (76.8)	307	362.5	49 (62.0)	148	198.4	68 (70.8)	173	200.5	57 (72.2)	174	217.8
Male	62 (60.8)	196	192.7	74 (72.5)	213	210.2	57 (67.1)	152	181.3	72 (68.6)	215	196.1
Missing												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
Female	0			0			2 (2.1)	2	2.3	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Not recovered												
Female	28 (34.1)	72	85.0	22 (27.8)	31	41.6	33 (34.4)	52	60.3	25 (31.6)	41	51.3
Male	33 (32.4)	53	52.1	40 (39.2)	76	75.0	33 (38.8)	63	75.2	39 (37.1)	78	71.1
Recovered with seq.												
Female	1 (1.2)	2	2.4	2 (2.5)	2	2.7	1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	2	2.0	0			1 (1.0)	1	0.9
Recovering												
Female	6 (7.3)	10	11.8	5 (6.3)	5	6.7	6 (6.3)	7	8.1	2 (2.5)	3	3.8
Male	8 (7.8)	8	7.9	4 (3.9)	6	5.9	4 (4.7)	6	7.2	5 (4.8)	6	5.5
Recovered												
Female	63 (76.8)	288	340.1	57 (72.2)	208	278.8	72 (75.0)	252	292.0	52 (65.8)	166	207.8
Male	62 (60.8)	189	185.8	77 (75.5)	225	222.0	63 (74.1)	201	239.8	65 (61.9)	168	153.2
Unknown												
Female	2 (2.4)	3	3.5	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
Female	3 (3.7)	9	10.6	8 (10.1)	14	18.8	15 (15.6)	31	35.9	4 (5.1)	4	5.0
Male	10 (9.8)	21	20.6	8 (7.8)	16	15.8	9 (10.6)	19	22.7	1 (1.0)	1	0.9
No												
Female	67 (81.7)	366	432.2	55 (69.6)	232	311.0	78 (81.3)	284	329.1	60 (75.9)	207	259.1
Male	67 (65.7)	230	226.1	81 (79.4)	293	289.1	68 (80.0)	252	300.6	78 (74.3)	252	229.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Action taken to trial product												
Dose not changed												
Female	65 (79.3)	346	408.6	53 (67.1)	205	274.8	69 (71.9)	229	265.4	57 (72.2)	182	227.8
Male	60 (58.8)	189	185.8	80 (78.4)	256	252.6	64 (75.3)	213	254.1	76 (72.4)	216	197.0
Drug interrupted												
Female	5 (6.1)	6	7.1	9 (11.4)	12	16.1	13 (13.5)	33	38.2	7 (8.9)	10	12.5
Male	6 (5.9)	17	16.7	4 (3.9)	9	8.9	10 (11.8)	11	13.1	5 (4.8)	8	7.3
Drug withdrawn												
Female	3 (3.7)	9	10.6	8 (10.1)	14	18.8	15 (15.6)	31	35.9	4 (5.1)	4	5.0
Male	10 (9.8)	21	20.6	8 (7.8)	16	15.8	9 (10.6)	19	22.7	1 (1.0)	1	0.9
Dose reduced												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Dose increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Unknown												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Not applicable												
Female	12 (14.6)	14	16.5	10 (12.7)	15	20.1	17 (17.7)	21	24.3	14 (17.7)	15	18.8
Male	19 (18.6)	24	23.6	21 (20.6)	28	27.6	18 (21.2)	27	32.2	20 (19.0)	28	25.5
Missing												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.55 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
18 <= years < 65	110	110.8			120	119.0			108	106.3			114	117.1		
65 <= years	74	75.6			61	56.9			73	63.9			70	72.4		
75 <= years	7	7.7			12	8.0			13	11.7			7	7.3		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	83	(75.5)	384	346.6	91	(75.8)	352	295.8	87	(80.6)	353	332.2	87	(76.3)	300	256.2
65 <= years	54	(73.0)	242	320.0	51	(83.6)	203	356.5	64	(87.7)	233	364.9	52	(74.3)	164	226.4
75 <= years	7	(100)	18	234.5	12	(100)	44	550.2	12	(92.3)	33	281.4	5	(71.4)	20	273.6
Seriousness																
Serious adverse events																
18 <= years < 65	17	(15.5)	31	28.0	10	(8.3)	13	10.9	9	(8.3)	20	18.8	8	(7.0)	11	9.4
65 <= years	8	(10.8)	11	14.5	9	(14.8)	13	22.8	3	(4.1)	4	6.3	9	(12.9)	14	19.3
75 <= years	2	(28.6)	2	26.1	3	(25.0)	4	50.0	0				0			
Non-serious adverse events																
18 <= years < 65	82	(74.5)	353	318.6	91	(75.8)	339	284.9	85	(78.7)	333	313.4	87	(76.3)	289	246.8
65 <= years	53	(71.6)	231	305.5	51	(83.6)	190	333.7	62	(84.9)	229	358.6	52	(74.3)	150	207.1
75 <= years	6	(85.7)	16	208.4	12	(100)	40	500.2	12	(92.3)	33	281.4	5	(71.4)	20	273.6
Severity																
Severe																
18 <= years < 65	10	(9.1)	18	16.2	11	(9.2)	12	10.1	10	(9.3)	19	17.9	5	(4.4)	7	6.0
65 <= years	7	(9.5)	9	11.9	6	(9.8)	8	14.0	3	(4.1)	11	17.2	4	(5.7)	4	5.5
75 <= years	0				2	(16.7)	2	25.0	0				0			
Moderate																
18 <= years < 65	35	(31.8)	119	107.4	44	(36.7)	104	87.4	38	(35.2)	89	83.8	37	(32.5)	64	54.6
65 <= years	27	(36.5)	64	84.6	21	(34.4)	42	73.8	24	(32.9)	58	90.8	22	(31.4)	38	52.5
75 <= years	2	(28.6)	2	26.1	5	(41.7)	6	75.0	6	(46.2)	10	85.3	0			
Mild																
18 <= years < 65	77	(70.0)	247	222.9	81	(67.5)	236	198.3	79	(73.1)	245	230.6	79	(69.3)	229	195.5
65 <= years	46	(62.2)	169	223.5	45	(73.8)	153	268.7	55	(75.3)	164	256.8	40	(57.1)	122	168.4
75 <= years	6	(85.7)	16	208.4	11	(91.7)	36	450.2	8	(61.5)	23	196.1	5	(71.4)	20	273.6

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Relationship to trial product												
Probable												
18 <= years < 65	18 (16.4)	31	28.0	32 (26.7)	76	63.9	31 (28.7)	87	81.9	10 (8.8)	20	17.1
65 <= years	11 (14.9)	15	19.8	12 (19.7)	20	35.1	17 (23.3)	32	50.1	6 (8.6)	12	16.6
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	3 (25.0)	4	50.0	3 (23.1)	4	34.1	0		
Possible												
18 <= years < 65	24 (21.8)	38	34.3	34 (28.3)	60	50.4	34 (31.5)	71	66.8	17 (14.9)	24	20.5
65 <= years	18 (24.3)	39	51.6	24 (39.3)	38	66.7	30 (41.1)	71	111.2	14 (20.0)	19	26.2
75 <= years	1 (14.3)	2	26.1	6 (50.0)	12	150.1	6 (46.2)	14	119.4	3 (42.9)	3	41.0
Unlikely												
18 <= years < 65	75 (68.2)	315	284.3	79 (65.8)	216	181.5	69 (63.9)	195	183.5	82 (71.9)	256	218.6
65 <= years	50 (67.6)	188	248.6	44 (72.1)	145	254.6	56 (76.7)	130	203.6	47 (67.1)	133	183.6
75 <= years	6 (85.7)	15	195.4	9 (75.0)	28	350.1	10 (76.9)	15	127.9	4 (57.1)	17	232.6
Missing												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
18 <= years < 65	0			0			3 (2.8)	3	2.8	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Not recovered												
18 <= years < 65	39 (35.5)	84	75.8	37 (30.8)	65	54.6	39 (36.1)	71	66.8	43 (37.7)	76	64.9
65 <= years	22 (29.7)	41	54.2	25 (41.0)	42	73.8	27 (37.0)	44	68.9	21 (30.0)	43	59.4
75 <= years	5 (71.4)	7	91.2	5 (41.7)	9	112.5	3 (23.1)	3	25.6	3 (42.9)	6	82.1
Recovered with seq.												
18 <= years < 65	2 (1.8)	3	2.7	1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	0			3 (4.9)	3	5.3	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Recovering												
18 <= years < 65	10 (9.1)	14	12.6	5 (4.2)	7	5.9	8 (7.4)	11	10.4	5 (4.4)	7	6.0
65 <= years	4 (5.4)	4	5.3	4 (6.6)	4	7.0	2 (2.7)	2	3.1	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	2 (15.4)	2	17.1	0		
Recovered												
18 <= years < 65	73 (66.4)	280	252.7	85 (70.8)	279	234.5	77 (71.3)	266	250.3	73 (64.0)	215	183.6

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	52 (70.3) 197 260.5	49 (80.3) 154 270.4	58 (79.5) 187 292.8	44 (62.9) 119 164.3
75 <= years	5 (71.4) 11 143.3	12 (100) 34 425.1	11 (84.6) 28 238.7	4 (57.1) 14 191.5
Unknown				
18 <= years < 65	2 (1.8) 3 2.7	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
18 <= years < 65	8 (7.3) 18 16.2	7 (5.8) 16 13.4	11 (10.2) 22 20.7	4 (3.5) 4 3.4
65 <= years	5 (6.8) 12 15.9	9 (14.8) 14 24.6	13 (17.8) 28 43.8	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	4 (33.3) 7 87.5	2 (15.4) 5 42.6	0
No				
18 <= years < 65	80 (72.7) 366 330.3	87 (72.5) 336 282.4	84 (77.8) 331 311.5	87 (76.3) 296 252.8
65 <= years	54 (73.0) 230 304.1	49 (80.3) 189 331.9	62 (84.9) 205 321.0	51 (72.9) 163 225.0
75 <= years	7 (100) 18 234.5	10 (83.3) 37 462.7	11 (84.6) 28 238.7	5 (71.4) 20 273.6
Action taken to trial product				
Dose not changed				
18 <= years < 65	74 (67.3) 327 295.1	84 (70.0) 290 243.7	79 (73.1) 285 268.2	83 (72.8) 257 219.4
65 <= years	51 (68.9) 208 275.0	49 (80.3) 171 300.3	54 (74.0) 157 245.8	50 (71.4) 141 194.6
75 <= years	7 (100) 16 208.4	10 (83.3) 34 425.1	11 (84.6) 23 196.1	5 (71.4) 19 259.9
Drug interrupted				
18 <= years < 65	6 (5.5) 14 12.6	10 (8.3) 18 15.1	11 (10.2) 21 19.8	4 (3.5) 6 5.1
65 <= years	5 (6.8) 9 11.9	3 (4.9) 3 5.3	12 (16.4) 23 36.0	8 (11.4) 12 16.6
75 <= years	0	1 (8.3) 1 12.5	1 (7.7) 3 25.6	0
Drug withdrawn				
18 <= years < 65	8 (7.3) 18 16.2	7 (5.8) 16 13.4	11 (10.2) 22 20.7	4 (3.5) 4 3.4
65 <= years	5 (6.8) 12 15.9	9 (14.8) 14 24.6	13 (17.8) 28 43.8	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	4 (33.3) 7 87.5	2 (15.4) 5 42.6	0
Dose reduced				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dose increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Unknown				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Not applicable				
18 <= years < 65	19 (17.3) 25 22.6	20 (16.7) 28 23.5	18 (16.7) 24 22.6	25 (21.9) 33 28.2
65 <= years	12 (16.2) 13 17.2	11 (18.0) 15 26.3	17 (23.3) 24 37.6	9 (12.9) 10 13.8
75 <= years	2 (28.6) 2 26.1	2 (16.7) 2 25.0	2 (15.4) 2 17.1	1 (14.3) 1 13.7
Missing				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.56 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
BMI < 25	37		37.1		30		27.5		36		31.9		36		37.7	
25 <= BMI < 30	54		56.5		62		61.7		53		50.1		47		48.2	
30 <= BMI < 35	49		50.3		45		46.9		49		45.1		56		56.7	
35 <= BMI	44		42.5		44		39.9		43		43.0		45		47.0	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	26	(70.3)	104	280.2	26	(86.7)	121	440.7	33	(91.7)	118	369.5	32	(88.9)	108	286.2
25 <= BMI < 30	43	(79.6)	192	339.6	48	(77.4)	177	287.0	43	(81.1)	158	315.6	36	(76.6)	119	247.0
30 <= BMI < 35	35	(71.4)	161	320.4	33	(73.3)	110	234.6	40	(81.6)	142	315.1	41	(73.2)	132	232.9
35 <= BMI	33	(75.0)	169	397.5	35	(79.5)	147	368.1	35	(81.4)	168	390.2	30	(66.7)	105	223.6
Seriousness																
Serious adverse events																
BMI < 25	4	(10.8)	4	10.8	3	(10.0)	3	10.9	1	(2.8)	2	6.3	5	(13.9)	5	13.2
25 <= BMI < 30	9	(16.7)	14	24.8	5	(8.1)	6	9.7	2	(3.8)	2	4.0	6	(12.8)	11	22.8
30 <= BMI < 35	5	(10.2)	14	27.9	4	(8.9)	4	8.5	4	(8.2)	4	8.9	3	(5.4)	4	7.1
35 <= BMI	7	(15.9)	10	23.5	7	(15.9)	13	32.6	5	(11.6)	16	37.2	3	(6.7)	5	10.6
Non-serious adverse events																
BMI < 25	26	(70.3)	100	269.4	26	(86.7)	118	429.7	33	(91.7)	116	363.2	32	(88.9)	103	272.9
25 <= BMI < 30	43	(79.6)	178	314.9	48	(77.4)	171	277.3	42	(79.2)	156	311.6	36	(76.6)	108	224.2
30 <= BMI < 35	35	(71.4)	147	292.5	33	(73.3)	106	226.1	38	(77.6)	138	306.2	41	(73.2)	128	225.8
35 <= BMI	31	(70.5)	159	374.0	35	(79.5)	134	335.5	34	(79.1)	152	353.1	30	(66.7)	100	213.0
Severity																
Severe																
BMI < 25	1	(2.7)	1	2.7	3	(10.0)	3	10.9	3	(8.3)	5	15.7	2	(5.6)	2	5.3
25 <= BMI < 30	6	(11.1)	7	12.4	3	(4.8)	4	6.5	2	(3.8)	2	4.0	4	(8.5)	6	12.5
30 <= BMI < 35	4	(8.2)	10	19.9	3	(6.7)	3	6.4	4	(8.2)	12	26.6	0			
35 <= BMI	6	(13.6)	9	21.2	8	(18.2)	10	25.0	4	(9.3)	11	25.6	3	(6.7)	3	6.4
Moderate																
BMI < 25	9	(24.3)	13	35.0	10	(33.3)	20	72.8	13	(36.1)	27	84.5	11	(30.6)	13	34.4
25 <= BMI < 30	19	(35.2)	50	88.4	19	(30.6)	39	63.2	15	(28.3)	28	55.9	11	(23.4)	22	45.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	15	(30.6)	47 93.5	15	(33.3)	40 85.3	13	(26.5)	31 68.8	19	(33.9)	34 60.0
35 <= BMI	19	(43.2)	73 171.7	21	(47.7)	47 117.7	21	(48.8)	61 141.7	18	(40.0)	33 70.3
Mild												
BMI < 25	25	(67.6)	90 242.5	25	(83.3)	98 356.9	28	(77.8)	86 269.3	29	(80.6)	93 246.4
25 <= BMI < 30	40	(74.1)	135 238.8	44	(71.0)	134 217.3	40	(75.5)	128 255.7	31	(66.0)	91 188.9
30 <= BMI < 35	34	(69.4)	104 206.9	30	(66.7)	67 142.9	35	(71.4)	99 219.7	36	(64.3)	98 172.9
35 <= BMI	24	(54.5)	87 204.6	27	(61.4)	90 225.4	31	(72.1)	96 223.0	23	(51.1)	69 147.0
Relationship to trial product												
Probable												
BMI < 25	9	(24.3)	16 43.1	11	(36.7)	33 120.2	13	(36.1)	20 62.6	6	(16.7)	14 37.1
25 <= BMI < 30	11	(20.4)	14 24.8	16	(25.8)	32 51.9	16	(30.2)	35 69.9	5	(10.6)	8 16.6
30 <= BMI < 35	5	(10.2)	7 13.9	9	(20.0)	20 42.7	9	(18.4)	21 46.6	3	(5.4)	3 5.3
35 <= BMI	4	(9.1)	9 21.2	8	(18.2)	11 27.5	10	(23.3)	43 99.9	2	(4.4)	7 14.9
Possible												
BMI < 25	9	(24.3)	16 43.1	12	(40.0)	24 87.4	12	(33.3)	36 112.7	6	(16.7)	6 15.9
25 <= BMI < 30	14	(25.9)	25 44.2	25	(40.3)	29 47.0	17	(32.1)	40 79.9	14	(29.8)	19 39.4
30 <= BMI < 35	13	(26.5)	26 51.7	10	(22.2)	19 40.5	20	(40.8)	46 102.1	7	(12.5)	10 17.6
35 <= BMI	6	(13.6)	10 23.5	11	(25.0)	26 65.1	15	(34.9)	20 46.5	4	(8.9)	8 17.0
Unlikely												
BMI < 25	21	(56.8)	72 194.0	22	(73.3)	64 233.1	25	(69.4)	62 194.1	30	(83.3)	88 233.2
25 <= BMI < 30	42	(77.8)	153 270.6	40	(64.5)	116 188.1	34	(64.2)	83 165.8	33	(70.2)	92 191.0
30 <= BMI < 35	32	(65.3)	128 254.7	30	(66.7)	71 151.4	33	(67.3)	75 166.4	40	(71.4)	119 210.0
35 <= BMI	30	(68.2)	150 352.8	31	(70.5)	110 275.4	33	(76.7)	105 243.9	26	(57.8)	90 191.7
Missing												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1	(1.9)	1 2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			2	(4.1)	2 4.4	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Not recovered												

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	11 (29.7)	19	51.2	15 (50.0)	23	83.8	9 (25.0)	14	43.8	15 (41.7)	25	66.2
25 <= BMI < 30	22 (40.7)	36	63.7	17 (27.4)	34	55.1	17 (32.1)	28	55.9	17 (36.2)	31	64.3
30 <= BMI < 35	17 (34.7)	33	65.7	12 (26.7)	15	32.0	19 (38.8)	24	53.2	18 (32.1)	35	61.8
35 <= BMI	11 (25.0)	37	87.0	18 (40.9)	35	87.6	21 (48.8)	49	113.8	14 (31.1)	28	59.6
Recovered with seq.												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	2	4.7	2 (4.5)	2	5.0	0			1 (2.2)	1	2.1
Recovering												
BMI < 25	2 (5.4)	4	10.8	2 (6.7)	2	7.3	2 (5.6)	3	9.4	2 (5.6)	2	5.3
25 <= BMI < 30	6 (11.1)	6	10.6	2 (3.2)	2	3.2	5 (9.4)	7	14.0	3 (6.4)	4	8.3
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	5	9.9	3 (6.7)	5	10.7	2 (4.1)	2	4.4	2 (3.6)	3	5.3
35 <= BMI	3 (6.8)	3	7.1	2 (4.5)	2	5.0	1 (2.3)	1	2.3	0		
Recovered												
BMI < 25	22 (59.5)	81	218.2	25 (83.3)	95	346.0	31 (86.1)	101	316.3	28 (77.8)	81	214.6
25 <= BMI < 30	41 (75.9)	150	265.3	45 (72.6)	141	228.7	38 (71.7)	121	241.7	29 (61.7)	83	172.3
30 <= BMI < 35	30 (61.2)	122	242.8	32 (71.1)	89	189.8	35 (71.4)	114	252.9	34 (60.7)	94	165.8
35 <= BMI	32 (72.7)	124	291.6	32 (72.7)	108	270.4	31 (72.1)	117	271.8	26 (57.8)	76	161.9
Unknown												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	2 (4.5)	3	7.1	0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
BMI < 25	1 (2.7)	2	5.4	6 (20.0)	18	65.6	7 (19.4)	15	47.0	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	7	12.4	3 (4.8)	3	4.9	7 (13.2)	14	28.0	2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	10	19.9	2 (4.4)	2	4.3	7 (14.3)	16	35.5	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	6 (13.6)	11	25.9	5 (11.4)	7	17.5	3 (7.0)	5	11.6	1 (2.2)	1	2.1
No												
BMI < 25	26 (70.3)	102	274.8	24 (80.0)	103	375.1	30 (83.3)	103	322.5	32 (88.9)	107	283.5
25 <= BMI < 30	43 (79.6)	185	327.3	47 (75.8)	174	282.2	43 (81.1)	144	287.7	35 (74.5)	117	242.9
30 <= BMI < 35	34 (69.4)	151	300.5	33 (73.3)	108	230.3	38 (77.6)	126	279.6	41 (73.2)	131	231.1
35 <= BMI	31 (70.5)	158	371.6	32 (72.7)	140	350.6	35 (81.4)	163	378.6	30 (66.7)	104	221.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
BMI < 25	22	(59.5)	90	242.5	24	(80.0)	95	346.0	27	(75.0)	78	244.3	31	(86.1)	97	257.0
25 <= BMI < 30	41	(75.9)	160	283.0	46	(74.2)	151	244.9	41	(77.4)	127	253.7	33	(70.2)	94	195.1
30 <= BMI < 35	32	(65.3)	133	264.6	32	(71.1)	96	204.8	33	(67.3)	99	219.7	40	(71.4)	115	202.9
35 <= BMI	30	(68.2)	152	357.5	31	(70.5)	119	298.0	32	(74.4)	138	320.6	29	(64.4)	92	195.9
Drug interrupted																
BMI < 25	3	(8.1)	4	10.8	2	(6.7)	2	7.3	6	(16.7)	9	28.2	3	(8.3)	4	10.6
25 <= BMI < 30	5	(9.3)	13	23.0	3	(4.8)	8	13.0	5	(9.4)	8	16.0	5	(10.6)	7	14.5
30 <= BMI < 35	2	(4.1)	5	9.9	5	(11.1)	6	12.8	7	(14.3)	15	33.3	1	(1.8)	2	3.5
35 <= BMI	1	(2.3)	1	2.4	3	(6.8)	5	12.5	5	(11.6)	12	27.9	3	(6.7)	5	10.6
Drug withdrawn																
BMI < 25	1	(2.7)	2	5.4	6	(20.0)	18	65.6	7	(19.4)	15	47.0	1	(2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	3	(5.6)	7	12.4	3	(4.8)	3	4.9	7	(13.2)	14	28.0	2	(4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	3	(6.1)	10	19.9	2	(4.4)	2	4.3	7	(14.3)	16	35.5	1	(1.8)	1	1.8
35 <= BMI	6	(13.6)	11	25.9	5	(11.4)	7	17.5	3	(7.0)	5	11.6	1	(2.2)	1	2.1
Dose reduced																
BMI < 25	0				0				1	(2.8)	1	3.1	0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Dose increased																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Unknown																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				1	(1.9)	1	2.0	0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Not applicable																
BMI < 25	8	(21.6)	8	21.6	5	(16.7)	6	21.9	10	(27.8)	15	47.0	6	(16.7)	6	15.9
25 <= BMI < 30	10	(18.5)	12	21.2	10	(16.1)	15	24.3	7	(13.2)	8	16.0	10	(21.3)	16	33.2
30 <= BMI < 35	9	(18.4)	13	25.9	5	(11.1)	6	12.8	8	(16.3)	12	26.6	11	(19.6)	14	24.7
35 <= BMI	4	(9.1)	5	11.8	11	(25.0)	16	40.1	10	(23.3)	13	30.2	7	(15.6)	7	14.9
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.57 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
< 70	47		49.1		41		38.8		47		41.7		47		49.9	
70 <= kg < 90	65		66.3		66		64.5		71		66.6		63		63.3	
90 <= kg < 110	47		47.2		50		50.2		43		41.5		47		48.3	
110 <=	25		23.9		24		22.5		20		20.3		27		28.0	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	37	(78.7)	167	340.4	36	(87.8)	162	417.8	40	(85.1)	138	331.1	40	(85.1)	141	282.5
70 <= kg < 90	47	(72.3)	196	295.6	50	(75.8)	181	280.7	61	(85.9)	235	352.8	45	(71.4)	151	238.5
90 <= kg < 110	36	(76.6)	161	341.4	35	(70.0)	129	257.1	34	(79.1)	148	356.2	36	(76.6)	114	236.2
110 <=	17	(68.0)	102	426.9	21	(87.5)	83	368.6	16	(80.0)	65	320.5	18	(66.7)	58	206.8
Seriousness																
Serious adverse events																
< 70	6	(12.8)	7	14.3	4	(9.8)	4	10.3	2	(4.3)	3	7.2	6	(12.8)	8	16.0
70 <= kg < 90	8	(12.3)	12	18.1	6	(9.1)	7	10.9	2	(2.8)	2	3.0	8	(12.7)	11	17.4
90 <= kg < 110	8	(17.0)	19	40.3	7	(14.0)	12	23.9	5	(11.6)	16	38.5	1	(2.1)	2	4.1
110 <=	3	(12.0)	4	16.7	2	(8.3)	3	13.3	3	(15.0)	3	14.8	2	(7.4)	4	14.3
Non-serious adverse events																
< 70	37	(78.7)	160	326.1	36	(87.8)	158	407.5	39	(83.0)	135	323.9	40	(85.1)	133	266.5
70 <= kg < 90	47	(72.3)	184	277.5	50	(75.8)	174	269.9	61	(85.9)	233	349.8	45	(71.4)	140	221.1
90 <= kg < 110	36	(76.6)	142	301.1	35	(70.0)	117	233.2	32	(74.4)	132	317.7	36	(76.6)	112	232.1
110 <=	15	(60.0)	98	410.1	21	(87.5)	80	355.3	15	(75.0)	62	305.7	18	(66.7)	54	192.5
Severity																
Severe																
< 70	1	(2.1)	1	2.0	2	(4.9)	2	5.2	4	(8.5)	6	14.4	3	(6.4)	5	10.0
70 <= kg < 90	6	(9.2)	7	10.6	6	(9.1)	8	12.4	3	(4.2)	10	15.0	3	(4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	6	(12.8)	14	29.7	6	(12.0)	7	14.0	4	(9.3)	12	28.9	1	(2.1)	1	2.1
110 <=	4	(16.0)	5	20.9	3	(12.5)	3	13.3	2	(10.0)	2	9.9	2	(7.4)	2	7.1
Moderate																
< 70	16	(34.0)	27	55.0	14	(34.1)	25	64.5	13	(27.7)	31	74.4	11	(23.4)	14	28.0
70 <= kg < 90	18	(27.7)	50	75.4	24	(36.4)	56	86.9	24	(33.8)	56	84.1	21	(33.3)	37	58.4

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	19	(40.4)	59 125.1	15	(30.0)	39 77.7	16	(37.2)	43 103.5	19	(40.4)	38 78.7
110 <=	9	(36.0)	47 196.7	12	(50.0)	26 115.5	9	(45.0)	17 83.8	8	(29.6)	13 46.3
Mild												
< 70	36	(76.6)	139 283.3	35	(85.4)	135 348.2	35	(74.5)	101 242.3	37	(78.7)	122 244.4
70 <= kg < 90	43	(66.2)	139 209.6	43	(65.2)	117 181.5	55	(77.5)	169 253.7	40	(63.5)	111 175.3
90 <= kg < 110	32	(68.1)	88 186.6	31	(62.0)	83 165.4	30	(69.8)	93 223.8	29	(61.7)	75 155.4
110 <=	12	(48.0)	50 209.2	17	(70.8)	54 239.8	14	(70.0)	46 226.8	13	(48.1)	43 153.3
Relationship to trial product												
Probable												
< 70	13	(27.7)	21 42.8	14	(34.1)	39 100.6	16	(34.0)	32 76.8	7	(14.9)	14 28.0
70 <= kg < 90	8	(12.3)	11 16.6	18	(27.3)	39 60.5	18	(25.4)	41 61.6	5	(7.9)	9 14.2
90 <= kg < 110	5	(10.6)	7 14.8	8	(16.0)	11 21.9	10	(23.3)	35 84.2	3	(6.4)	8 16.6
110 <=	3	(12.0)	7 29.3	4	(16.7)	7 31.1	4	(20.0)	11 54.2	1	(3.7)	1 3.6
Possible												
< 70	12	(25.5)	21 42.8	19	(46.3)	31 79.9	16	(34.0)	34 81.6	11	(23.4)	12 24.0
70 <= kg < 90	15	(23.1)	25 37.7	22	(33.3)	31 48.1	25	(35.2)	68 102.1	12	(19.0)	22 34.7
90 <= kg < 110	12	(25.5)	26 55.1	10	(20.0)	24 47.8	16	(37.2)	31 74.6	7	(14.9)	8 16.6
110 <=	3	(12.0)	5 20.9	7	(29.2)	12 53.3	7	(35.0)	9 44.4	1	(3.7)	1 3.6
Unlikely												
< 70	33	(70.2)	125 254.8	32	(78.0)	92 237.3	30	(63.8)	72 172.8	38	(80.9)	115 230.4
70 <= kg < 90	44	(67.7)	160 241.3	39	(59.1)	111 172.2	51	(71.8)	126 189.2	43	(68.3)	120 189.5
90 <= kg < 110	33	(70.2)	128 271.5	33	(66.0)	94 187.3	29	(67.4)	82 197.4	32	(68.1)	98 203.1
110 <=	15	(60.0)	90 376.6	19	(79.2)	64 284.2	15	(75.0)	45 221.9	16	(59.3)	56 199.6
Missing												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
< 70	0			0			1	(2.1)	1 2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			1	(1.4)	1 1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1	(5.0)	1 4.9	0		
Not recovered												

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	19 (40.4)	35	71.3	19 (46.3)	29	74.8	12 (25.5)	19	45.6	20 (42.6)	35	70.1
70 <= kg < 90	19 (29.2)	33	49.8	17 (25.8)	33	51.2	25 (35.2)	35	52.5	20 (31.7)	33	52.1
90 <= kg < 110	19 (40.4)	40	84.8	15 (30.0)	23	45.8	19 (44.2)	37	89.1	15 (31.9)	32	66.3
110 <=	4 (16.0)	17	71.1	11 (45.8)	22	97.7	10 (50.0)	24	118.3	9 (33.3)	19	67.7
Recovered with seq.												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	2 (4.3)	3	6.4	2 (4.0)	2	4.0	0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.7)	1	3.6
Recovering												
< 70	2 (4.3)	4	8.2	2 (4.9)	2	5.2	3 (6.4)	4	9.6	4 (8.5)	5	10.0
70 <= kg < 90	9 (13.8)	9	13.6	4 (6.1)	4	6.2	4 (5.6)	6	9.0	2 (3.2)	3	4.7
90 <= kg < 110	1 (2.1)	3	6.4	2 (4.0)	4	8.0	3 (7.0)	3	7.2	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	2 (8.0)	2	8.4	1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Recovered												
< 70	33 (70.2)	128	260.9	35 (85.4)	130	335.3	34 (72.3)	114	273.5	32 (68.1)	100	200.3
70 <= kg < 90	42 (64.6)	154	232.2	47 (71.2)	143	221.8	59 (83.1)	192	288.3	38 (60.3)	115	181.6
90 <= kg < 110	33 (70.2)	113	239.6	34 (68.0)	100	199.3	30 (69.8)	107	257.5	31 (66.0)	81	167.8
110 <=	17 (68.0)	82	343.2	18 (75.0)	60	266.4	12 (60.0)	40	197.2	16 (59.3)	38	135.5
Unknown												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	2	4.2	0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
< 70	1 (2.1)	2	4.1	5 (12.2)	13	33.5	7 (14.9)	15	36.0	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	3 (4.6)	7	10.6	7 (10.6)	11	17.1	13 (18.3)	27	40.5	3 (4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	6 (12.8)	14	29.7	2 (4.0)	2	4.0	4 (9.3)	8	19.3	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	3 (12.0)	7	29.3	2 (8.3)	4	17.8	0			0		
No												
< 70	37 (78.7)	165	336.3	35 (85.4)	149	384.3	37 (78.7)	123	295.1	40 (85.1)	140	280.5
70 <= kg < 90	47 (72.3)	189	285.0	48 (72.7)	170	263.7	60 (84.5)	208	312.3	45 (71.4)	148	233.7
90 <= kg < 110	34 (72.3)	147	311.7	33 (66.0)	127	253.1	33 (76.7)	140	336.9	35 (74.5)	113	234.1
110 <=	16 (64.0)	95	397.6	20 (83.3)	79	350.8	16 (80.0)	65	320.5	18 (66.7)	58	206.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
< 70	33	(70.2)	146	297.6	35	(85.4)	138	355.9	33	(70.2)	93	223.1	38	(80.9)	124	248.4
70 <= kg < 90	44	(67.7)	168	253.4	45	(68.2)	144	223.4	58	(81.7)	174	261.2	43	(68.3)	126	199.0
90 <= kg < 110	33	(70.2)	129	273.6	33	(66.0)	107	213.2	28	(65.1)	122	293.6	34	(72.3)	99	205.1
110 <=	15	(60.0)	92	385.0	20	(83.3)	72	319.7	14	(70.0)	53	261.4	18	(66.7)	49	174.7
Drug interrupted																
< 70	4	(8.5)	5	10.2	3	(7.3)	3	7.7	7	(14.9)	13	31.2	5	(10.6)	7	14.0
70 <= kg < 90	4	(6.2)	12	18.1	6	(9.1)	12	18.6	7	(9.9)	20	30.0	3	(4.8)	4	6.3
90 <= kg < 110	3	(6.4)	6	12.7	3	(6.0)	5	10.0	5	(11.6)	7	16.8	2	(4.3)	3	6.2
110 <=	0				1	(4.2)	1	4.4	4	(20.0)	4	19.7	2	(7.4)	4	14.3
Drug withdrawn																
< 70	1	(2.1)	2	4.1	5	(12.2)	13	33.5	7	(14.9)	15	36.0	1	(2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	3	(4.6)	7	10.6	7	(10.6)	11	17.1	13	(18.3)	27	40.5	3	(4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	6	(12.8)	14	29.7	2	(4.0)	2	4.0	4	(9.3)	8	19.3	1	(2.1)	1	2.1
110 <=	3	(12.0)	7	29.3	2	(8.3)	4	17.8	0				0			
Dose reduced																
< 70	0				0				1	(2.1)	1	2.4	0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Dose increased																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Unknown																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				1	(1.4)	1	1.5	0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Not applicable																
< 70	14	(29.8)	14	28.5	6	(14.6)	8	20.6	10	(21.3)	16	38.4	9	(19.1)	9	18.0
70 <= kg < 90	7	(10.8)	9	13.6	10	(15.2)	14	21.7	11	(15.5)	13	19.5	12	(19.0)	18	28.4
90 <= kg < 110	8	(17.0)	12	25.4	9	(18.0)	15	29.9	8	(18.6)	11	26.5	8	(17.0)	11	22.8
110 <=	2	(8.0)	3	12.6	6	(25.0)	6	26.6	6	(30.0)	8	39.4	5	(18.5)	5	17.8
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.58 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Hepatic impairment	30		31.4		35		33.4		20		20.0		24		26.3	
No hepatic impairment	153		153.9		143		139.2		159		147.9		159		162.1	
Missing	1		1.1		3		3.3		2		2.2		1		1.1	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	25	(83.3)	155	493.8	26	(74.3)	87	260.1	18	(90.0)	50	249.5	18	(75.0)	51	193.8
No hepatic impairment	111	(72.5)	468	304.0	113	(79.0)	459	329.7	131	(82.4)	528	357.1	120	(75.5)	412	254.1
Missing	1	(100)	3	276.7	3	(100)	9	274.2	2	(100)	8	364.8	1	(100)	1	91.8
Seriousness																
Serious adverse events																
Hepatic impairment	7	(23.3)	8	25.5	1	(2.9)	1	3.0	2	(10.0)	2	10.0	1	(4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	18	(11.8)	34	22.1	18	(12.6)	25	18.0	10	(6.3)	22	14.9	16	(10.1)	24	14.8
Missing	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
Hepatic impairment	25	(83.3)	147	468.3	26	(74.3)	86	257.1	17	(85.0)	48	239.5	18	(75.0)	50	190.0
No hepatic impairment	109	(71.2)	434	281.9	113	(79.0)	434	311.7	128	(80.5)	506	342.2	120	(75.5)	388	239.3
Missing	1	(100)	3	276.7	3	(100)	9	274.2	2	(100)	8	364.8	1	(100)	1	91.8
Severity																
Severe																
Hepatic impairment	4	(13.3)	5	15.9	2	(5.7)	2	6.0	1	(5.0)	1	5.0	1	(4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	13	(8.5)	22	14.3	15	(10.5)	18	12.9	12	(7.5)	29	19.6	8	(5.0)	10	6.2
Missing	0				0				0				0			
Moderate																
Hepatic impairment	13	(43.3)	63	200.7	10	(28.6)	23	68.8	5	(25.0)	11	54.9	10	(41.7)	11	41.8
No hepatic impairment	48	(31.4)	119	77.3	53	(37.1)	120	86.2	56	(35.2)	134	90.6	48	(30.2)	90	55.5
Missing	1	(100)	1	92.2	2	(66.7)	3	91.4	1	(50.0)	2	91.2	1	(100)	1	91.8
Mild																
Hepatic impairment	24	(80.0)	87	277.1	24	(68.6)	62	185.4	16	(80.0)	38	189.6	14	(58.3)	39	148.2
No hepatic impairment	98	(64.1)	327	212.4	99	(69.2)	321	230.6	116	(73.0)	365	246.8	105	(66.0)	312	192.4
Missing	1	(100)	2	184.5	3	(100)	6	182.8	2	(100)	6	273.6	0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Relationship to trial product												
Probable												
Hepatic impairment	7 (23.3)	12	38.2	8 (22.9)	17	50.8	3 (15.0)	7	34.9	0		
No hepatic impairment	22 (14.4)	34	22.1	34 (23.8)	77	55.3	44 (27.7)	111	75.1	16 (10.1)	32	19.7
Missing	0			2 (66.7)	2	60.9	1 (50.0)	1	45.6	0		
Possible												
Hepatic impairment	9 (30.0)	14	44.6	9 (25.7)	10	29.9	5 (25.0)	10	49.9	0		
No hepatic impairment	33 (21.6)	63	40.9	49 (34.3)	88	63.2	57 (35.8)	130	87.9	31 (19.5)	43	26.5
Missing	0			0			2 (100)	2	91.2	0		
Unlikely												
Hepatic impairment	24 (80.0)	129	410.9	21 (60.0)	60	179.4	14 (70.0)	33	164.6	18 (75.0)	51	193.8
No hepatic impairment	100 (65.4)	371	241.0	99 (69.2)	294	211.2	109 (68.6)	287	194.1	110 (69.2)	337	207.8
Missing	1 (100)	3	276.7	3 (100)	7	213.2	2 (100)	5	228.0	1 (100)	1	91.8
Missing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Not recovered												
Hepatic impairment	10 (33.3)	27	86.0	11 (31.4)	14	41.9	7 (35.0)	9	44.9	8 (33.3)	20	76.0
No hepatic impairment	50 (32.7)	95	61.7	49 (34.3)	91	65.4	57 (35.8)	103	69.7	56 (35.2)	99	61.1
Missing	1 (100)	3	276.7	2 (66.7)	2	60.9	2 (100)	3	136.8	0		
Recovered with seq.												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	2 (1.3)	3	1.9	3 (2.1)	3	2.2	1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Recovering												
Hepatic impairment	5 (16.7)	9	28.7	1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	9 (5.9)	9	5.8	8 (5.6)	10	7.2	10 (6.3)	13	8.8	7 (4.4)	9	5.6
Missing	0			0			0			0		
Recovered												
Hepatic impairment	24 (80.0)	118	375.9	24 (68.6)	71	212.3	16 (80.0)	40	199.6	15 (62.5)	30	114.0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
No hepatic impairment	101	(66.0)	359	233.2	107	(74.8)	355	255.0	117	(73.6)	408	275.9	101	(63.5)	303	186.9
Missing	0				3	(100)	7	213.2	2	(100)	5	228.0	1	(100)	1	91.8
Unknown																
Hepatic impairment	1	(3.3)	1	3.2	0				0				0			
No hepatic impairment	1	(0.7)	2	1.3	0				1	(0.6)	1	0.7	0			
Missing	0				0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation																
Yes																
Hepatic impairment	2	(6.7)	4	12.7	4	(11.4)	7	20.9	2	(10.0)	4	20.0	0			
No hepatic impairment	11	(7.2)	26	16.9	12	(8.4)	23	16.5	22	(13.8)	46	31.1	5	(3.1)	5	3.1
Missing	0				0				0				0			
No																
Hepatic impairment	24	(80.0)	151	481.0	23	(65.7)	80	239.2	17	(85.0)	46	229.5	18	(75.0)	51	193.8
No hepatic impairment	109	(71.2)	442	287.1	110	(76.9)	436	313.2	127	(79.9)	482	325.9	119	(74.8)	407	251.0
Missing	1	(100)	3	276.7	3	(100)	9	274.2	2	(100)	8	364.8	1	(100)	1	91.8
Action taken to trial product																
Dose not changed																
Hepatic impairment	23	(76.7)	142	452.3	22	(62.9)	71	212.3	16	(80.0)	45	224.5	18	(75.0)	42	159.6
No hepatic impairment	101	(66.0)	390	253.3	108	(75.5)	382	274.4	115	(72.3)	389	263.1	114	(71.7)	355	218.9
Missing	1	(100)	3	276.7	3	(100)	8	243.7	2	(100)	8	364.8	1	(100)	1	91.8
Drug interrupted																
Hepatic impairment	2	(6.7)	2	6.4	3	(8.6)	3	9.0	0				1	(4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	9	(5.9)	21	13.6	10	(7.0)	18	12.9	23	(14.5)	44	29.8	11	(6.9)	17	10.5
Missing	0				0				0				0			
Drug withdrawn																
Hepatic impairment	2	(6.7)	4	12.7	4	(11.4)	7	20.9	2	(10.0)	4	20.0	0			
No hepatic impairment	11	(7.2)	26	16.9	12	(8.4)	23	16.5	22	(13.8)	46	31.1	5	(3.1)	5	3.1
Missing	0				0				0				0			
Dose reduced																
Hepatic impairment	0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				1	(0.6)	1	0.7	0			
Missing	0				0				0				0			
Dose increased																
Hepatic impairment	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
No hepatic impairment	0				0				0				0			
Missing	0				0				0				0			
Unknown																
Hepatic impairment	0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				1	(0.6)	1	0.7	0			
Missing	0				0				0				0			
Not applicable																
Hepatic impairment	7	(23.3)	7	22.3	4	(11.4)	6	17.9	1	(5.0)	1	5.0	6	(25.0)	8	30.4
No hepatic impairment	24	(15.7)	31	20.1	26	(18.2)	36	25.9	34	(21.4)	47	31.8	28	(17.6)	35	21.6
Missing	0				1	(33.3)	1	30.5	0				0			
Missing																
Hepatic impairment	0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				0				0			
Missing	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.59 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	112		114.5		108		105.1		104		100.9		107		110.2	
Mild RI (60 <= to < 90)	66		66.7		71		68.7		75		68.5		73		75.3	
Moderate RI (30 <= to < 60)	6		5.2		2		2.2		2		0.7		4		4.0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	86	(76.8)	398	347.6	83	(76.9)	307	292.1	83	(79.8)	305	302.2	82	(76.6)	256	232.2
Mild RI (60 <= to < 90)	46	(69.7)	213	319.4	57	(80.3)	240	349.6	66	(88.0)	262	382.6	53	(72.6)	192	255.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	5	(83.3)	15	286.7	2	(100)	8	363.9	2	(100)	19	2669	4	(100)	16	397.8
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Seriousness																
Serious adverse events																
Normal (90 <=)	14	(12.5)	21	18.3	8	(7.4)	9	8.6	7	(6.7)	9	8.9	8	(7.5)	12	10.9
Mild RI (60 <= to < 90)	9	(13.6)	19	28.5	11	(15.5)	17	24.8	4	(5.3)	8	11.7	9	(12.3)	13	17.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	2	(33.3)	2	38.2	0				1	(50.0)	7	983.4	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
Normal (90 <=)	85	(75.9)	377	329.3	83	(76.9)	298	283.6	81	(77.9)	296	293.3	82	(76.6)	244	221.4
Mild RI (60 <= to < 90)	46	(69.7)	194	290.9	57	(80.3)	223	324.8	64	(85.3)	254	370.9	53	(72.6)	179	237.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	4	(66.7)	13	248.5	2	(100)	8	363.9	2	(100)	12	1686	4	(100)	16	397.8
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Severity																
Severe																
Normal (90 <=)	10	(8.9)	14	12.2	6	(5.6)	6	5.7	6	(5.8)	9	8.9	6	(5.6)	8	7.3
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(9.1)	12	18.0	11	(15.5)	14	20.4	6	(8.0)	14	20.4	3	(4.1)	3	4.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(16.7)	1	19.1	0				1	(50.0)	7	983.4	0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Moderate				
Normal (90 <=)	33 (29.5) 119 103.9	40 (37.0) 86 81.8	29 (27.9) 70 69.4	28 (26.2) 44 39.9
Mild RI (60 <= to < 90)	27 (40.9) 61 91.5	24 (33.8) 56 81.6	32 (42.7) 75 109.5	29 (39.7) 52 69.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (33.3) 3 57.3	1 (50.0) 4 181.9	1 (50.0) 2 281.0	2 (50.0) 6 149.2
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mild				
Normal (90 <=)	80 (71.4) 265 231.4	72 (66.7) 215 204.6	75 (72.1) 226 224.0	74 (69.2) 204 185.1
Mild RI (60 <= to < 90)	39 (59.1) 140 209.9	52 (73.2) 170 247.6	57 (76.0) 173 252.6	42 (57.5) 137 181.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	4 (66.7) 11 210.2	2 (100) 4 181.9	2 (100) 10 1405	3 (75.0) 10 248.6
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Relationship to trial product				
Probable				
Normal (90 <=)	20 (17.9) 33 28.8	29 (26.9) 70 66.6	26 (25.0) 66 65.4	10 (9.3) 24 21.8
Mild RI (60 <= to < 90)	8 (12.1) 11 16.5	14 (19.7) 24 35.0	21 (28.0) 45 65.7	6 (8.2) 8 10.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 2 38.2	1 (50.0) 2 91.0	1 (50.0) 8 1124	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Possible				
Normal (90 <=)	26 (23.2) 48 41.9	30 (27.8) 49 46.6	32 (30.8) 57 56.5	16 (15.0) 23 20.9
Mild RI (60 <= to < 90)	16 (24.2) 29 43.5	28 (39.4) 49 71.4	30 (40.0) 81 118.3	15 (20.5) 20 26.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	2 (100) 4 561.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unlikely				
Normal (90 <=)	78 (69.6) 317 276.9	72 (66.7) 188 178.9	67 (64.4) 182 180.4	75 (70.1) 209 189.6
Mild RI (60 <= to < 90)	43 (65.2) 173 259.4	49 (69.0) 167 243.2	56 (74.7) 136 198.6	50 (68.5) 164 217.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	4 (66.7) 13 248.5	2 (100) 6 272.9	2 (100) 7 983.4	4 (100) 16 397.8
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Missing				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (2.7)	2	2.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Not recovered												
Normal (90 <=)	38 (33.9)	82	71.6	34 (31.5)	58	55.2	35 (33.7)	53	52.5	37 (34.6)	58	52.6
Mild RI (60 <= to < 90)	21 (31.8)	40	60.0	27 (38.0)	48	69.9	29 (38.7)	56	81.8	26 (35.6)	59	78.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (33.3)	3	57.3	1 (50.0)	1	45.5	2 (100)	6	842.9	1 (25.0)	2	49.7
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Recovered with seq.												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	2	1.7	1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	3 (4.2)	3	4.4	0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Recovering												
Normal (90 <=)	8 (7.1)	12	10.5	4 (3.7)	4	3.8	8 (7.7)	11	10.9	3 (2.8)	4	3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (9.1)	6	9.0	5 (7.0)	7	10.2	2 (2.7)	2	2.9	4 (5.5)	5	6.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Recovered												
Normal (90 <=)	78 (69.6)	299	261.1	79 (73.1)	244	232.2	76 (73.1)	239	236.8	69 (64.5)	193	175.1
Mild RI (60 <= to < 90)	42 (63.6)	166	248.9	53 (74.6)	182	265.1	57 (76.0)	201	293.5	44 (60.3)	127	168.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	5 (83.3)	12	229.4	2 (100)	7	318.4	2 (100)	13	1826	4 (100)	14	348.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Unknown												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	3	2.6	0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
Normal (90 <=)	6 (5.4) 14 12.2	8 (7.4) 20 19.0	10 (9.6) 18 17.8	3 (2.8) 3 2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (7.6) 13 19.5	8 (11.3) 10 14.6	12 (16.0) 28 40.9	2 (2.7) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (33.3) 3 57.3	0	2 (100) 4 561.9	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
No				
Normal (90 <=)	84 (75.0) 384 335.4	79 (73.1) 287 273.1	80 (76.9) 287 284.4	81 (75.7) 253 229.5
Mild RI (60 <= to < 90)	46 (69.7) 200 299.9	55 (77.5) 230 335.0	64 (85.3) 234 341.7	53 (72.6) 190 252.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	4 (66.7) 12 229.4	2 (100) 8 363.9	2 (100) 15 2107	4 (100) 16 397.8
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Action taken to trial product				
Dose not changed				
Normal (90 <=)	77 (68.8) 346 302.2	78 (72.2) 247 235.0	76 (73.1) 247 244.8	78 (72.9) 218 197.8
Mild RI (60 <= to < 90)	44 (66.7) 177 265.4	53 (74.6) 207 301.5	55 (73.3) 182 265.7	51 (69.9) 166 220.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	4 (66.7) 12 229.4	2 (100) 7 318.4	2 (100) 13 1826	4 (100) 14 348.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug interrupted				
Normal (90 <=)	7 (6.3) 16 14.0	8 (7.4) 15 14.3	12 (11.5) 23 22.8	5 (4.7) 10 9.1
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (6.1) 7 10.5	5 (7.0) 6 8.7	11 (14.7) 21 30.7	7 (9.6) 8 10.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug withdrawn				
Normal (90 <=)	6 (5.4) 14 12.2	8 (7.4) 20 19.0	10 (9.6) 18 17.8	3 (2.8) 3 2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (7.6) 13 19.5	8 (11.3) 10 14.6	12 (16.0) 28 40.9	2 (2.7) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (33.3) 3 57.3	0	2 (100) 4 561.9	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose reduced				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unknown				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Not applicable				
Normal (90 <=)	20 (17.9) 22 19.2	18 (16.7) 25 23.8	13 (12.5) 16 15.9	20 (18.7) 25 22.7
Mild RI (60 <= to < 90)	11 (16.7) 16 24.0	12 (16.9) 17 24.8	21 (28.0) 30 43.8	12 (16.4) 16 21.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 45.5	1 (50.0) 2 281.0	2 (50.0) 2 49.7
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Missing				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.60 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
No upper gastrointestinal disease	132		134.6		139		137.1		137		132.4		139		141.8	
Upper gastrointestinal disease	51		50.7		42		38.8		44		37.7		43		45.6	
Unknown	1		1.1		0				0				2		2.2	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	92	(69.7)	398	295.6	107	(77.0)	408	297.5	111	(81.0)	410	309.7	105	(75.5)	344	242.6
Upper gastrointestinal disease	44	(86.3)	225	443.8	35	(83.3)	147	378.8	40	(90.9)	176	466.7	33	(76.7)	117	256.8
Unknown	1	(100)	3	273.3	0				0				1	(50.0)	3	136.6
Seriousness																
Serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	16	(12.1)	32	23.8	15	(10.8)	21	15.3	9	(6.6)	15	11.3	13	(9.4)	21	14.8
Upper gastrointestinal disease	9	(17.6)	10	19.7	4	(9.5)	5	12.9	3	(6.8)	9	23.9	4	(9.3)	4	8.8
Unknown	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	91	(68.9)	366	271.9	107	(77.0)	387	282.2	108	(78.8)	395	298.3	105	(75.5)	323	227.8
Upper gastrointestinal disease	43	(84.3)	215	424.1	35	(83.3)	142	365.9	39	(88.6)	167	442.8	33	(76.7)	113	248.1
Unknown	1	(100)	3	273.3	0				0				1	(50.0)	3	136.6
Severity																
Severe																
No upper gastrointestinal disease	10	(7.6)	17	12.6	13	(9.4)	16	11.7	9	(6.6)	13	9.8	7	(5.0)	9	6.3
Upper gastrointestinal disease	7	(13.7)	10	19.7	4	(9.5)	4	10.3	4	(9.1)	17	45.1	2	(4.7)	2	4.4
Unknown	0				0				0				0			
Moderate																
No upper gastrointestinal disease	44	(33.3)	108	80.2	51	(36.7)	113	82.4	41	(29.9)	106	80.1	49	(35.3)	83	58.5
Upper gastrointestinal disease	18	(35.3)	75	147.9	14	(33.3)	33	85.0	21	(47.7)	41	108.7	9	(20.9)	18	39.5
Unknown	0				0				0				1	(50.0)	1	45.5
Mild																
No upper gastrointestinal disease	83	(62.9)	273	202.8	94	(67.6)	279	203.5	98	(71.5)	291	219.8	87	(62.6)	252	177.7
Upper gastrointestinal disease	39	(76.5)	140	276.2	32	(76.2)	110	283.4	36	(81.8)	118	312.9	31	(72.1)	97	212.9
Unknown	1	(100)	3	273.3	0				0				1	(50.0)	2	91.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Relationship to trial product																
Probable																
No upper gastrointestinal disease	18	(13.6)	29	21.5	33	(23.7)	74	54.0	32	(23.4)	78	58.9	11	(7.9)	25	17.6
Upper gastrointestinal disease	11	(21.6)	17	33.5	11	(26.2)	22	56.7	16	(36.4)	41	108.7	5	(11.6)	7	15.4
Unknown	0				0				0				0			
Possible																
No upper gastrointestinal disease	29	(22.0)	51	37.9	42	(30.2)	65	47.4	43	(31.4)	99	74.8	22	(15.8)	28	19.7
Upper gastrointestinal disease	13	(25.5)	26	51.3	16	(38.1)	33	85.0	21	(47.7)	43	114.0	9	(20.9)	15	32.9
Unknown	0				0				0				0			
Unlikely																
No upper gastrointestinal disease	84	(63.6)	318	236.2	93	(66.9)	269	196.2	92	(67.2)	233	176.0	97	(69.8)	291	205.2
Upper gastrointestinal disease	40	(78.4)	182	359.0	30	(71.4)	92	237.0	33	(75.0)	92	243.9	31	(72.1)	95	208.5
Unknown	1	(100)	3	273.3	0				0				1	(50.0)	3	136.6
Missing																
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Outcome																
Fatal																
No upper gastrointestinal disease	0				0				2	(1.5)	2	1.5	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				1	(2.3)	1	2.7	0			
Unknown	0				0				0				0			
Not recovered																
No upper gastrointestinal disease	40	(30.3)	78	57.9	46	(33.1)	85	62.0	47	(34.3)	80	60.4	46	(33.1)	93	65.6
Upper gastrointestinal disease	20	(39.2)	45	88.8	16	(38.1)	22	56.7	19	(43.2)	35	92.8	17	(39.5)	25	54.9
Unknown	1	(100)	2	182.2	0				0				1	(50.0)	1	45.5
Recovered with seq.																
No upper gastrointestinal disease	2	(1.5)	3	2.2	2	(1.4)	2	1.5	1	(0.7)	1	0.8	2	(1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0				2	(4.8)	2	5.2	0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Recovering																
No upper gastrointestinal disease	10	(7.6)	12	8.9	6	(4.3)	6	4.4	8	(5.8)	11	8.3	6	(4.3)	8	5.6
Upper gastrointestinal disease	4	(7.8)	6	11.8	3	(7.1)	5	12.9	2	(4.5)	2	5.3	1	(2.3)	1	2.2
Unknown	0				0				0				0			
Recovered																
No upper gastrointestinal disease	83	(62.9)	303	225.1	101	(72.7)	315	229.7	99	(72.3)	316	238.7	88	(63.3)	241	170.0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	41 (80.4)	173	341.2	33 (78.6)	118	304.0	36 (81.8)	137	363.3	28 (65.1)	91	199.8
Unknown	1 (100)	1	91.1	0			0			1 (50.0)	2	91.1
Unknown												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	2	1.5	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
No upper gastrointestinal disease	6 (4.5)	14	10.4	10 (7.2)	14	10.2	15 (10.9)	29	21.9	3 (2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	7 (13.7)	16	31.6	6 (14.3)	16	41.2	9 (20.5)	21	55.7	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
No												
No upper gastrointestinal disease	91 (68.9)	384	285.2	105 (75.5)	394	287.3	107 (78.1)	381	287.8	104 (74.8)	341	240.5
Upper gastrointestinal disease	42 (82.4)	209	412.3	31 (73.8)	131	337.5	39 (88.6)	155	411.0	33 (76.7)	115	252.4
Unknown	1 (100)	3	273.3	0			0			1 (50.0)	3	136.6
Action taken to trial product												
Dose not changed												
No upper gastrointestinal disease	85 (64.4)	336	249.6	102 (73.4)	349	254.5	98 (71.5)	321	242.4	99 (71.2)	293	206.6
Upper gastrointestinal disease	39 (76.5)	197	388.6	31 (73.8)	112	288.6	35 (79.5)	121	320.8	33 (76.7)	103	226.1
Unknown	1 (100)	2	182.2	0			0			1 (50.0)	2	91.1
Drug interrupted												
No upper gastrointestinal disease	11 (8.3)	23	17.1	9 (6.5)	14	10.2	13 (9.5)	27	20.4	9 (6.5)	14	9.9
Upper gastrointestinal disease	0			4 (9.5)	7	18.0	10 (22.7)	17	45.1	3 (7.0)	4	8.8
Unknown	0			0			0			0		
Drug withdrawn												
No upper gastrointestinal disease	6 (4.5)	14	10.4	10 (7.2)	14	10.2	15 (10.9)	29	21.9	3 (2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	7 (13.7)	16	31.6	6 (14.3)	16	41.2	9 (20.5)	21	55.7	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Dose reduced												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dose increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Unknown												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Not applicable												
No upper gastrointestinal disease	20 (15.2)	25	18.6	23 (16.5)	31	22.6	22 (16.1)	32	24.2	25 (18.0)	34	24.0
Upper gastrointestinal disease	10 (19.6)	12	23.7	8 (19.0)	12	30.9	13 (29.5)	16	42.4	8 (18.6)	8	17.6
Unknown	1 (100)	1	91.1	0			0			1 (50.0)	1	45.5
Missing												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.61 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Female	82		84.7		79		74.6		96		86.3		79		79.9	
Male	102		101.7		102		101.3		85		83.8		105		109.7	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	68	(82.9)	375	442.8	58	(73.4)	246	329.8	81	(84.4)	315	365.1	61	(77.2)	211	264.1
Male	69	(67.6)	251	246.7	84	(82.4)	309	304.9	70	(82.4)	271	323.3	78	(74.3)	253	230.7
Gastrointestinal disorders																
All																
Female	39	(47.6)	84	99.2	38	(48.1)	84	112.6	48	(50.0)	127	147.2	23	(29.1)	40	50.1
Male	33	(32.4)	49	48.2	43	(42.2)	76	75.0	43	(50.6)	107	127.6	24	(22.9)	40	36.5
Nausea																
Female	13	(15.9)	15	17.7	18	(22.8)	20	26.8	26	(27.1)	40	46.4	8	(10.1)	12	15.0
Male	8	(7.8)	8	7.9	12	(11.8)	14	13.8	16	(18.8)	23	27.4	5	(4.8)	7	6.4
Diarrhoea																
Female	9	(11.0)	12	14.2	14	(17.7)	15	20.1	15	(15.6)	25	29.0	7	(8.9)	10	12.5
Male	7	(6.9)	7	6.9	8	(7.8)	11	10.9	12	(14.1)	16	19.1	4	(3.8)	5	4.6
Vomiting																
Female	7	(8.5)	10	11.8	11	(13.9)	14	18.8	11	(11.5)	17	19.7	3	(3.8)	3	3.8
Male	4	(3.9)	4	3.9	3	(2.9)	3	3.0	7	(8.2)	14	16.7	4	(3.8)	5	4.6
Constipation																
Female	5	(6.1)	5	5.9	6	(7.6)	6	8.0	4	(4.2)	5	5.8	3	(3.8)	4	5.0
Male	3	(2.9)	3	2.9	9	(8.8)	10	9.9	8	(9.4)	8	9.5	2	(1.9)	2	1.8
Abdominal discomfort																
Female	5	(6.1)	6	7.1	5	(6.3)	6	8.0	5	(5.2)	6	7.0	2	(2.5)	2	2.5
Male	2	(2.0)	2	2.0	6	(5.9)	6	5.9	5	(5.9)	5	6.0	1	(1.0)	1	0.9
Abdominal pain upper																
Female	3	(3.7)	3	3.5	1	(1.3)	1	1.3	5	(5.2)	6	7.0	2	(2.5)	2	2.5
Male	3	(2.9)	3	2.9	5	(4.9)	5	4.9	4	(4.7)	4	4.8	2	(1.9)	3	2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Abdominal distension												
Female	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	4 (4.2)	4	4.6	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	3 (2.9)	3	3.0	3 (3.5)	3	3.6	2 (1.9)	3	2.7
Abdominal pain												
Female	6 (7.3)	7	8.3	6 (7.6)	6	8.0	4 (4.2)	5	5.8	1 (1.3)	1	1.3
Male	3 (2.9)	3	2.9	3 (2.9)	3	3.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Gastrooesophageal reflux disease												
Female	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	3 (3.1)	3	3.5	0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	2 (2.4)	2	2.4	0		
Eructation												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			3 (3.5)	4	4.8	0		
Flatulence												
Female	0			2 (2.5)	3	4.0	3 (3.1)	3	3.5	0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Dental caries												
Female	0			2 (2.5)	2	2.7	1 (1.0)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.3
Male	3 (2.9)	3	2.9	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.4)	2	2.4	3 (2.9)	3	2.7
Haemorrhoids												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	3 (3.5)	3	3.6	0		
Abdominal pain lower												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (2.4)	2	2.4	1 (1.0)	1	0.9
Chronic gastritis												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			3 (2.9)	3	3.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Dry mouth												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Dyspepsia												
Female	3 (3.7)	5	5.9	3 (3.8)	3	4.0	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	3 (2.9)	3	2.9	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	2 (1.9)	2	1.8
Gastritis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Mouth ulceration												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Abdominal hernia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Abnormal faeces												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Duodenal ulcer												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Enteritis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Food poisoning												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Gastric polyps												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Gastritis erosive												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Gastrointestinal pain												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Impaired gastric emptying												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Intestinal haemorrhage												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Rectal polyp				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Retching				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 7 8.4	0
Toothache				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Acid peptic disease				
Female	0	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Duodenitis				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Dyschezia				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Dysphagia				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Enterocolitis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Epigastric discomfort				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Faeces soft				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Gastric ulcer				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Gastrointestinal disorder				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	2 (2.0) 2 2.0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Gastrointestinal obstruction				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Gingival swelling				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Haematochezia				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Hiatus hernia				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Hyperchlorhydria				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Large intestine polyp				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	2 (2.0) 2 2.0	0	2 (1.9) 2 1.8
Lip swelling				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Lower gastrointestinal haemorrhage				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Oesophageal food impaction												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Oral contusion												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Oral pain												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Paraesthesia oral												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Periodontal disease												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Rectal haemorrhage												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Reflux gastritis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Salivary hypersecretion												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Stomatitis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Tooth loss												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Female	45 (54.9)	100	118.1	34 (43.0)	46	61.7	42 (43.8)	65	75.3	38 (48.1)	69	86.4
Male	28 (27.5)	50	49.1	33 (32.4)	56	55.3	30 (35.3)	40	47.7	42 (40.0)	65	59.3
Nasopharyngitis												
Female	19 (23.2)	32	37.8	7 (8.9)	7	9.4	5 (5.2)	9	10.4	11 (13.9)	14	17.5
Male	8 (7.8)	10	9.8	14 (13.7)	25	24.7	13 (15.3)	20	23.9	16 (15.2)	21	19.1
Upper respiratory tract infection												
Female	5 (6.1)	7	8.3	5 (6.3)	6	8.0	8 (8.3)	8	9.3	7 (8.9)	9	11.3
Male	3 (2.9)	4	3.9	1 (1.0)	2	2.0	5 (5.9)	5	6.0	6 (5.7)	8	7.3
Urinary tract infection												
Female	5 (6.1)	9	10.6	4 (5.1)	4	5.4	8 (8.3)	8	9.3	5 (6.3)	8	10.0
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	2	2.0	2 (2.4)	2	2.4	2 (1.9)	4	3.6
Influenza												
Female	6 (7.3)	6	7.1	5 (6.3)	6	8.0	6 (6.3)	6	7.0	4 (5.1)	5	6.3
Male	3 (2.9)	4	3.9	2 (2.0)	2	2.0	2 (2.4)	2	2.4	3 (2.9)	3	2.7
Bronchitis												
Female	5 (6.1)	6	7.1	2 (2.5)	2	2.7	5 (5.2)	5	5.8	4 (5.1)	5	6.3
Male	2 (2.0)	2	2.0	3 (2.9)	3	3.0	1 (1.2)	1	1.2	3 (2.9)	3	2.7
Pharyngitis												
Female	3 (3.7)	3	3.5	2 (2.5)	2	2.7	2 (2.1)	2	2.3	3 (3.8)	3	3.8
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	3	3.0	2 (2.4)	2	2.4	0		
Sinusitis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	3 (3.1)	3	3.5	3 (3.8)	3	3.8
Male	3 (2.9)	3	2.9	5 (4.9)	6	5.9	0			1 (1.0)	1	0.9
Gastroenteritis												
Female	2 (2.4)	2	2.4	2 (2.5)	3	4.0	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.0)	1	0.9
Gastroenteritis viral												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	2 (2.1)	2	2.3	2 (2.5)	3	3.8
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.0)	1	0.9
Otitis media acute												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Postoperative wound infection												
Female	0			0			2 (2.1)	2	2.3	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Acute sinusitis												
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			2 (1.9)	2	1.8
Conjunctivitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	2 (2.0)	2	2.0	0			0			2 (1.9)	2	1.8
Dermatophytosis of nail												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Diverticulitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.0)	3	2.7
Eye infection												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Gingivitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Helicobacter gastritis												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Herpes ophthalmic												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Herpes zoster												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Injection site infection												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
Onychomycosis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Periodontitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Pharyngotonsillitis												
Female	0			1 (1.3)	2	2.7	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
Female	0			2 (2.5)	3	4.0	1 (1.0)	3	3.5	3 (3.8)	3	3.8
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Respiratory tract infection viral												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Tonsillitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Tooth abscess												
Female	3 (3.7)	3	3.5	1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Tooth infection												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Tracheobronchitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
Female	0			0			1 (1.0)	2	2.3	0		
Male	0			0			0			0		
Wound infection												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.2)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Abdominal abscess										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Abscess oral										
Female	0			0			0	1 (1.3)	2	2.5
Male	0			0			0	0		
Bacterial vaginosis										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Balanitis candida										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Body tinea										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Carbuncle										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Cellulitis										
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	2 (1.9)	3	2.7
Chlamydial cervicitis										
Female	0			0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	0		
Chronic sinusitis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Conjunctivitis viral										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Cystitis										
Female	2 (2.4)	3	3.5	1 (1.3)	1	1.3	0	2 (2.5)	3	3.8
Male	0			0			0	0		
Ear infection										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Ear infection viral										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Enteritis infectious										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Fungal infection										
Female	1 (1.2)	2	2.4	0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	0		
Gastroenteritis bacterial										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Genital herpes simplex										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Hand-foot-and-mouth disease										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Helicobacter infection										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Impetigo										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Infected dermal cyst										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Infected skin ulcer										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Localised infection										
Female	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	1 (1.0)	1	0.9
Lower respiratory tract infection										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Otitis externa										
Female	0			0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	0		
Otitis externa candida										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Otitis media										
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Papilloma viral infection										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Pertussis										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Pharyngitis streptococcal										
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Pneumonia										
Female	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	0	1 (1.0)	1	0.9
Pneumonia bacterial										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Pneumonia pneumococcal										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Purulence										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo		
Pyelonephritis								
Female	1 (1.2)	1	1.2	0	0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0	0	0		
Rhinitis								
Female	1 (1.2)	1	1.2	0	0	0		
Male	0			0	0	1 (1.0)	1	0.9
Root canal infection								
Female	0			0	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0	0	0		
Sinusitis bacterial								
Female	0			0	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0	0	0		
Skin infection								
Female	0			0	0	0		
Male	0			0	0	1 (1.0)	1	0.9
Staphylococcal infection								
Female	0			0	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0	0	0		
Subcutaneous abscess								
Female	0			0	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0	0	0		
Tinea infection								
Female	1 (1.2)	1	1.2	0	0	0		
Male	0			0	0	0		
Tinea pedis								
Female	0			0	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0	0	0		
Tracheitis								
Female	0			0	0	0		
Male	0			0	0	1 (1.0)	1	0.9
Upper respiratory tract infection bacterial								
Female	1 (1.2)	1	1.2	0	0	0		
Male	0			0	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Vaginal infection												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Viral infection												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Female	13 (15.9)	16	18.9	13 (16.5)	15	20.1	14 (14.6)	16	18.5	2 (2.5)	2	2.5
Male	12 (11.8)	13	12.8	12 (11.8)	15	14.8	15 (17.6)	16	19.1	11 (10.5)	14	12.8
Decreased appetite												
Female	4 (4.9)	4	4.7	11 (13.9)	12	16.1	11 (11.5)	11	12.7	0		
Male	4 (3.9)	4	3.9	7 (6.9)	7	6.9	12 (14.1)	13	15.5	2 (1.9)	2	1.8
Vitamin B12 deficiency												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (2.4)	2	2.4	0		
Diabetes mellitus												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Dyslipidaemia												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	3 (2.9)	3	2.9	1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Gout												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Hyponatraemia												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Polydipsia												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			1 (1.0)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Male	0			0			0	0		
Dehydration										
Female	1 (1.2)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	0	1 (1.0)	1	0.9
Diabetes mellitus inadequate control										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0	2 (1.9)	2	1.8
Hypercalcaemia										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	2	1.8
Hyperglycaemia										
Female	1 (1.2)	2	2.4	0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	2 (1.9)	2	1.8
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Hyperkalaemia										
Female	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Hyperlipasaemia										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Hypertriglyceridaemia										
Female	0			0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	3 (2.9)	3	2.7
Hypo HDL cholesterolaemia										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Hypoglycaemia										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	1 (1.0)	1	0.9
Hypoglycaemia unawareness										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hypokalaemia												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Type 2 diabetes mellitus												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Female	9 (11.0)	17	20.1	11 (13.9)	13	17.4	16 (16.7)	21	24.3	16 (20.3)	19	23.8
Male	17 (16.7)	20	19.7	13 (12.7)	16	15.8	8 (9.4)	10	11.9	10 (9.5)	14	12.8
Dizziness												
Female	3 (3.7)	3	3.5	0			5 (5.2)	5	5.8	6 (7.6)	6	7.5
Male	4 (3.9)	4	3.9	2 (2.0)	2	2.0	3 (3.5)	3	3.6	1 (1.0)	1	0.9
Headache												
Female	4 (4.9)	5	5.9	5 (6.3)	5	6.7	5 (5.2)	6	7.0	4 (5.1)	6	7.5
Male	4 (3.9)	6	5.9	2 (2.0)	3	3.0	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.0)	1	0.9
Facial paralysis												
Female	0			0			2 (2.1)	2	2.3	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Paraesthesia												
Female	0			0			2 (2.1)	2	2.3	0		
Male	0			0			0			0		
Burning sensation												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Carpal tunnel syndrome												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	0			2 (1.9)	2	1.8
Diabetic neuropathy												
Female	1 (1.2)	1	1.2	2 (2.5)	2	2.7	0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Dysgeusia												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Hyperaesthesia				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (1.2) 1 1.2	0
Ischaemic cerebral infarction				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Post herpetic neuralgia				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Tension headache				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Vascular encephalopathy				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Amnesia				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Ataxia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Brain stem infarction				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Carotid artery stenosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Cerebral artery stenosis				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Cerebral infarction				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 2 1.8
Cervical radiculopathy				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Cognitive disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	2 (2.0) 2 2.0	0	0
Dizziness postural				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Epilepsy				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Hypersomnia				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Hypoglycaemic unconsciousness				
Female	0	0	0	0
Male	2 (2.0) 2 2.0	0	0	0
Intracranial aneurysm				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Ischaemic stroke				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Lacunar infarction				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Lethargy				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Loss of consciousness				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Memory impairment				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Migraine				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Mononeuropathy				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Neuropathy peripheral				
Female	0	2 (2.5) 2 2.7	0	2 (2.5) 2 2.5
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Radiculopathy				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Sciatica				
Female	0	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Seizure				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Syncope				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Transient ischaemic attack				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Tremor												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
VIth nerve paralysis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Visual field defect												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
White matter lesion												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications												
All												
Female	9 (11.0)	11	13.0	8 (10.1)	12	16.1	13 (13.5)	18	20.9	5 (6.3)	8	10.0
Male	12 (11.8)	15	14.7	8 (7.8)	9	8.9	7 (8.2)	9	10.7	11 (10.5)	14	12.8
Contusion												
Female	0			0			3 (3.1)	3	3.5	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	3 (3.5)	3	3.6	1 (1.0)	1	0.9
Procedural pain												
Female	0			0			3 (3.1)	3	3.5	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			1 (1.0)	2	1.8
Arthropod bite												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Meniscus injury												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Animal bite												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Ankle fracture				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Bone contusion				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Fall				
Female	0	2 (2.5) 4 5.4	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Head injury				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Humerus fracture				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Injury				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Joint dislocation				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Laceration				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Ligament rupture				
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Muscle rupture				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Post procedural hypothyroidism				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Female	0	0	1 (1.0) 1 1.2	0
Male	0	0	0	0
Thermal burn				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (1.2) 1 1.2	0
Chemical poisoning				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Clavicle fracture				
Female	0	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Epicondylitis				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Excoriation				
Female	0	0	0	0
Male	2 (2.0) 2 2.0	0	0	0
Eyelid injury				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Fibula fracture				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Foot fracture				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Foreign body in eye				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Hand fracture				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Heart injury				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Heat stroke										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Jaw fracture										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Joint injury										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Ligament sprain										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	2	2.0	0	0		
Limb injury										
Female	0			0			0	0		
Male	2 (2.0)	2	2.0	1 (1.0)	1	1.0	0	1 (1.0)	1	0.9
Muscle contusion										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Muscle strain										
Female	1 (1.2)	1	1.2	2 (2.5)	2	2.7	0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Post-traumatic neck syndrome										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Postoperative thoracic procedure comp-lication										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	0			0			0	0		
Procedural nausea										
Female	0			0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	0		
Rib fracture										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	1 (1.3)	1	1.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Road traffic accident												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Skin abrasion												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Subdural haematoma												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Ulna fracture												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Upper limb fracture												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Wound												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			2 (1.9)	2	1.8
Wrist fracture												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Eye disorders												
All												
Female	9 (11.0)	9	10.6	6 (7.6)	8	10.7	7 (7.3)	9	10.4	7 (8.9)	7	8.8
Male	13 (12.7)	14	13.8	18 (17.6)	22	21.7	12 (14.1)	17	20.3	13 (12.4)	23	21.0
Diabetic retinopathy												
Female	2 (2.4)	2	2.4	3 (3.8)	3	4.0	5 (5.2)	5	5.8	3 (3.8)	3	3.8
Male	4 (3.9)	4	3.9	5 (4.9)	5	4.9	3 (3.5)	3	3.6	5 (4.8)	5	4.6
Cataract												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0			2 (2.5)	2	2.5
Male	2 (2.0)	2	2.0	3 (2.9)	3	3.0	3 (3.5)	3	3.6	5 (4.8)	6	5.5
Blepharitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Diabetic retinal oedema												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Macular fibrosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Macular oedema												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Maculopathy												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	0			0		
Retinopathy												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	2	2.4	1 (1.0)	1	0.9
Retinopathy hypertensive												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Retinopathy proliferative												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Strabismus												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Uveitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Vision blurred												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Vitreous degeneration												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Vitreous floaters				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Allergic keratitis				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Cataract nuclear				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Conjunctival haemorrhage				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Dacryostenosis acquired				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Diplopia				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Dry eye				
Female	1 (1.2) 1 1.2	2 (2.5) 2 2.7	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	2 (2.0) 2 2.0	0	0
Eye pruritus				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Eyelids pruritus				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Glaucoma				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hypermetropia				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 2 1.8
Iritis				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Lacrimation increased				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 2 1.8
Macular hole				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Open angle glaucoma				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Optic nerve cupping				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Photopsia				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Retinal aneurysm				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Retinal detachment				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Retinal haemorrhage				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Retinal oedema				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Retinopathy haemorrhagic				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Musculoskeletal and connective tissue disorders												
All												
Female	22 (26.8)	36	42.5	13 (16.5)	17	22.8	10 (10.4)	13	15.1	20 (25.3)	27	33.8
Male	11 (10.8)	13	12.8	18 (17.6)	21	20.7	9 (10.6)	9	10.7	18 (17.1)	22	20.1
Back pain												
Female	6 (7.3)	7	8.3	1 (1.3)	1	1.3	3 (3.1)	3	3.5	2 (2.5)	2	2.5
Male	3 (2.9)	4	3.9	6 (5.9)	6	5.9	3 (3.5)	3	3.6	5 (4.8)	5	4.6
Muscle spasms												
Female	3 (3.7)	3	3.5	1 (1.3)	1	1.3	2 (2.1)	2	2.3	2 (2.5)	3	3.8
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.0)	1	0.9
Musculoskeletal pain												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	3 (3.8)	3	3.8
Male	3 (2.9)	3	2.9	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	4 (3.8)	4	3.6
Osteoarthritis												
Female	2 (2.4)	4	4.7	0			1 (1.0)	1	1.2	2 (2.5)	2	2.5
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	2	2.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Periarthritis												
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Arthralgia												
Female	4 (4.9)	4	4.7	4 (5.1)	4	5.4	1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	2	2.5
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	3	3.0	0			5 (4.8)	5	4.6
Cervical spinal stenosis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Neck pain												
Female	0			0			0			2 (2.5)	2	2.5
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Pain in extremity												
Female	2 (2.4)	3	3.5	1 (1.3)	2	2.7	0			1 (1.3)	3	3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Plantar fasciitis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Tendonitis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Tenosynovitis stenosans												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	2	2.3	1 (1.3)	2	2.5
Male	0			0			0			0		
Axillary mass												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Bursitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Exostosis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Facet joint syndrome												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Flank pain												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Groin pain												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Inguinal mass												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Intervertebral disc degeneration												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Intervertebral disc protrusion				
Female	0	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Joint swelling				
Female	0	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Medial tibial stress syndrome				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
Female	0	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Myalgia				
Female	1 (1.2) 1 1.2	1 (1.3) 1 1.3	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Osteopenia				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Osteoporosis				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	0
Rhabdomyolysis				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Scoliosis				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	2 (2.0)	2	2.0	0			0			0		
Synovial cyst												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Systemic lupus erythematosus												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Tenosynovitis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Trigger finger												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			2 (1.9)	2	1.8
Investigations												
All												
Female	9 (11.0)	13	15.4	8 (10.1)	10	13.4	9 (9.4)	9	10.4	6 (7.6)	8	10.0
Male	7 (6.9)	11	10.8	11 (10.8)	21	20.7	9 (10.6)	11	13.1	3 (2.9)	3	2.7
Alanine aminotransferase increased												
Female	1 (1.2)	1	1.2	2 (2.5)	2	2.7	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			3 (3.5)	3	3.6	0		
Lipase increased												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	2	2.0	6 (5.9)	8	7.9	2 (2.4)	2	2.4	0		
Weight decreased												
Female	0			2 (2.5)	2	2.7	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			2 (2.4)	2	2.4	1 (1.0)	1	0.9
Aspartate aminotransferase increased												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			2 (2.4)	2	2.4	0		
Blood glucose decreased												
Female	1 (1.2)	2	2.4	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Blood creatine phosphokinase increased												
Female	1 (1.2)	1	1.2	2 (2.5)	2	2.7	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	2	2.0	0			0		
Blood creatinine increased												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Blood pressure decreased												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Low density lipoprotein increased												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
QRS axis abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
White blood cell count decreased												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Amylase increased												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	3 (2.9)	4	3.9	0			0		
Aortic bruit												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Blood alkaline phosphatase increased												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Blood calcitonin increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Blood calcium increased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Blood glucose increased										
Female	0			0			0	0		
Male	2 (2.0)	2	2.0	0			0	0		
Blood potassium decreased										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Blood potassium increased										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Blood pressure increased										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	1 (1.0)	1	0.9
Blood pressure systolic increased										
Female	0			0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	0		
Blood triglycerides abnormal										
Female	0			0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	0		
Blood triglycerides increased										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
ECG signs of myocardial ischaemia										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Ejection fraction										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Electrocardiogram Q waves										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Electrocardiogram QT prolonged										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
Electrocardiogram ST-T segment depression												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Glomerular filtration rate decreased												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Liver function test increased												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Occult blood positive												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Peripheral pulse decreased												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Spinal myelogram												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Troponin I increased												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Vitamin D decreased												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Female	9 (11.0)	18	21.3	7 (8.9)	8	10.7	9 (9.4)	9	10.4	3 (3.8)	4	5.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	10 (9.8)	11	10.8	9 (8.8)	10	9.9	8 (9.4)	10	11.9	7 (6.7)	7	6.4
Asthenia												
Female	2 (2.4)	3	3.5	4 (5.1)	4	5.4	2 (2.1)	2	2.3	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	3 (2.9)	3	3.0	3 (3.5)	3	3.6	0		
Pyrexia												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			3 (3.5)	3	3.6	2 (1.9)	2	1.8
Fatigue												
Female	3 (3.7)	3	3.5	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	3 (2.9)	3	3.0	2 (2.4)	2	2.4	0		
Death												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Malaise												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Mass												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Oedema peripheral												
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	3 (2.9)	3	2.9	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Swelling												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Xerosis												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Chest discomfort												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Chest pain												
Female	2 (2.4)	3	3.5	0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Early satiety												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Hypothermia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Ill-defined disorder												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Inflammation												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Microlithiasis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Oedema												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Oedema due to renal disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Pain												
Female	1 (1.2)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
Female	0			0			0			1 (1.3)	2	2.5
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Sensation of foreign body												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Systemic inflammatory response syndrome												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Vascular stent stenosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Cardiac disorders												
All												
Female	8 (9.8)	11	13.0	4 (5.1)	5	6.7	5 (5.2)	5	5.8	2 (2.5)	2	2.5
Male	4 (3.9)	5	4.9	5 (4.9)	6	5.9	6 (7.1)	7	8.4	6 (5.7)	7	6.4
Acute myocardial infarction												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			1 (1.0)	1	0.9
Atrial fibrillation												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Atrioventricular block first degree												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Cardiac failure congestive												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Chronic left ventricular failure												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Left ventricular hypertrophy												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Myocardial infarction												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Myocardial ischaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Palpitations												
Female	3 (3.7)	4	4.7	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Silent myocardial infarction												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Ventricular extrasystoles												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Angina pectoris												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Angina unstable												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	2 (2.0)	2	2.0	0			0			0		
Arrhythmia supraventricular												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Atrial flutter												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Atrial rupture												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
Cardiac failure												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Cardiac failure acute												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Cardiac failure chronic												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Coronary artery stenosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Sinus bradycardia												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Sinus tachycardia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Tachycardia												
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Ventricular tachycardia												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Female	9 (11.0)	15	17.7	3 (3.8)	3	4.0	6 (6.3)	8	9.3	2 (2.5)	2	2.5
Male	9 (8.8)	13	12.8	7 (6.9)	8	7.9	4 (4.7)	4	4.8	9 (8.6)	13	11.9
Cough												
Female	3 (3.7)	3	3.5	0			2 (2.1)	2	2.3	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	3 (2.9)	3	3.0	1 (1.2)	1	1.2	4 (3.8)	4	3.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Oropharyngeal pain												
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			3 (3.1)	3	3.5	2 (2.5)	2	2.5
Male	1 (1.0)	2	2.0	0			0			2 (1.9)	2	1.8
Dyspnoea												
Female	2 (2.4)	4	4.7	1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	2	2.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Rhinorrhoea												
Female	0			0			2 (2.1)	2	2.3	0		
Male	0			0			0			0		
Hiccups												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Upper respiratory tract inflammation												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Asthma												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Bronchial hyperreactivity												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Bronchitis chronic												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Choking												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Choking sensation												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	0			0		
Dysphonia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Dyspnoea exertional										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Haemoptysis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Nasal congestion										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0	1 (1.0)	1	0.9
Productive cough										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Pulmonary embolism										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Pulmonary mass										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Pulmonary oedema										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Respiratory failure										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		
Rhinitis allergic										
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Sinus congestion										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	2 (1.9)	3	2.7
Upper-airway cough syndrome										
Female	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Female	10 (12.2)	12	14.2	6 (7.6)	6	8.0	4 (4.2)	4	4.6	6 (7.6)	8	10.0
Male	2 (2.0)	2	2.0	9 (8.8)	9	8.9	5 (5.9)	5	6.0	6 (5.7)	6	5.5
Rash												
Female	0			2 (2.5)	2	2.7	1 (1.0)	1	1.2	2 (2.5)	2	2.5
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Actinic keratosis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Dermatitis contact												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	0		
Hyperkeratosis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Miliaria												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Pruritus												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Rash papular												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Urticaria												
Female	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	1 (1.0)	1	1.2	1 (1.3)	2	2.5
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.0)	1	0.9
Alopecia												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Blister												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Dermatitis allergic				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Diabetic foot				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Eczema				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	1 (1.3) 1 1.3
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Ingrowing nail				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Leukoderma				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Lipodystrophy acquired				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Onychoclasis				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Onycholysis				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Pityriasis rosea				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Psoriasis				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Rosacea												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Skin discolouration												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Skin lesion												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Skin odour abnormal												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
Female	2 (2.4)	2	2.4	1 (1.3)	1	1.3	4 (4.2)	4	4.6	2 (2.5)	2	2.5
Male	4 (3.9)	4	3.9	0			3 (3.5)	3	3.6	3 (2.9)	3	2.7
Anaemia												
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			2 (2.1)	2	2.3	2 (2.5)	2	2.5
Male	3 (2.9)	3	2.9	0			2 (2.4)	2	2.4	2 (1.9)	2	1.8
Anaemia of chronic disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Eosinophilia												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Normocytic anaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Female	3 (3.7)	6	7.1	1 (1.3)	1	1.3	3 (3.1)	3	3.5	4 (5.1)	4	5.0
Male	4 (3.9)	4	3.9	8 (7.8)	10	9.9	2 (2.4)	3	3.6	6 (5.7)	8	7.3
Acute kidney injury												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Chronic kidney disease												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Dysuria												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Pollakiuria												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	2	2.4	2 (1.9)	2	1.8
Urinary bladder polyp												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Bladder pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Bladder spasm												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Calculus urethral												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Haematuria												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			2 (1.9)	2	1.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Hypertonic bladder										
Female	0			0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0	0		
Micturition urgency										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (1.0)	1	0.9
Nephrolithiasis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	1 (1.0)	1	0.9
Nephroptosis										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Nocturia										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	1 (1.0)	1	0.9
Renal cyst										
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			0	2 (2.5)	2	2.5
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Renal impairment										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Ureterolithiasis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Urinary incontinence										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	1 (1.3)	1	1.3
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Urinary retention										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0		
Urinary tract disorder										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Ear and labyrinth disorders												
All												
Female	4 (4.9)	4	4.7	2 (2.5)	2	2.7	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	2 (2.0)	2	2.0	2 (2.0)	2	2.0	4 (4.7)	4	4.8	1 (1.0)	1	0.9
Vertigo												
Female	2 (2.4)	2	2.4	2 (2.5)	2	2.7	0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	3 (3.5)	3	3.6	0		
Meniere's disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Cerumen impaction												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Ear pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.0)	1	0.9
Motion sickness												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Tinnitus												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Female	2 (2.4)	2	2.4	2 (2.5)	2	2.7	0			0		
Male	6 (5.9)	6	5.9	4 (3.9)	6	5.9	4 (4.7)	5	6.0	1 (1.0)	1	0.9
Hepatic cyst												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (2.4)	2	2.4	0		
Hepatic steatosis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	2 (2.4) 2 2.4	0
Liver disorder				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.2) 1 1.2	0
Biliary colic				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Cholecystitis				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	0	0	0	0
Cholecystitis chronic				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	0
Cholelithiasis				
Female	0	1 (1.3) 1 1.3	0	0
Male	3 (2.9) 3 2.9	3 (2.9) 3 3.0	0	0
Gallbladder polyp				
Female	1 (1.2) 1 1.2	0	0	0
Male	0	0	0	1 (1.0) 1 0.9
Hepatic function abnormal				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Hepatomegaly				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.0) 1 1.0	0	0
Hyperbilirubinaemia				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0
Liver injury				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 1.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Female	4 (4.9)	5	5.9	2 (2.5)	2	2.7	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	2 (2.0)	2	2.0	1 (1.0)	1	1.0	4 (4.7)	4	4.8	1 (1.0)	1	0.9
Adenocarcinoma of colon												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Basal cell carcinoma												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Haemangioma of liver												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Skin papilloma												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Benign bone neoplasm												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Bowen's disease												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Breast cancer												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Colon adenoma												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Melanocytic naevus												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Parathyroid tumour benign												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Prostate cancer												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Rectal adenocarcinoma												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Vulval cancer												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	2 (2.4)	2	2.4	0		
Hypogonadism												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Thyroid mass												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Goitre												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Female	4 (4.9)	8	9.4	1 (1.3)	1	1.3	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	2 (2.0)	3	2.9	3 (2.9)	4	3.9	2 (2.4)	2	2.4	3 (2.9)	3	2.7
Anxiety												
Female	2 (2.4)	2	2.4	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.0)	1	0.9
Insomnia												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			2 (2.0)	2	2.0	1 (1.2)	1	1.2	2 (1.9)	2	1.8
Abnormal behaviour												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Adjustment disorder with depressed mood												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Anxiety disorder												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Confusional state												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Depression												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Depression suicidal												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Mental disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Mental status changes												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Panic attack												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Somnambulism												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
Female	1 (1.2)	1	1.2	3 (3.8)	3	4.0	0			1 (1.3)	1	1.3
Male	2 (2.0)	2	2.0	3 (2.9)	3	3.0	2 (2.4)	2	2.4	0		
Erectile dysfunction												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Prostatomegaly												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Atrophic vulvovaginitis												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	2	2.0	0			0		
Breast disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Cervical dysplasia												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Uterine polyp												
Female	0			0			0			1 (1.3)	1	1.3
Male	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Vaginal prolapse												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo
Surgical and medical procedures										
All										
Female	1 (1.2)	1	1.2	1 (1.3)	3	4.0	2 (2.1)	2	2.3	0
Male	0			3 (2.9)	3	3.0	0			0
Mammoplasty										
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0
Male	0			0			0			0
Thyroidectomy										
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0
Male	0			0			0			0
Cystocele repair										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0
Male	0			0			0			0
Hip arthroplasty										
Female	0			0			0			0
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0
Hysterectomy										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0
Male	0			0			0			0
Inguinal hernia repair										
Female	0			0			0			0
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0
Rectocele repair										
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0
Male	0			0			0			0
Spinal operation										
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0
Male	0			0			0			0
Tenoplasty										
Female	0			0			0			0
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0
Immune system disorders										
All										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Seasonal allergy												
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.2)	1	1.2	0		
Social circumstances												
All												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Family stress												
Female	0			0			1 (1.0)	1	1.2	0		
Male	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
Female	2 (2.4)	3	3.5	4 (5.1)	4	5.4	1 (1.0)	1	1.2	4 (5.1)	5	6.3
Male	9 (8.8)	12	11.8	6 (5.9)	10	9.9	0			8 (7.6)	8	7.3
Hypertension												
Female	0			2 (2.5)	2	2.7	1 (1.0)	1	1.2	4 (5.1)	5	6.3
Male	3 (2.9)	4	3.9	2 (2.0)	2	2.0	0			7 (6.7)	7	6.4
Aortic stenosis												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
Female	0			1 (1.3)	1	1.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (1.0)	1	0.9
Hypertensive angiopathy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0			0		
Hypotension												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0
Male	1 (1.0)	2	2.0	1 (1.0)	1	1.0	0	0
Ischaemia								
Female	0			0			0	0
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0
Orthostatic hypotension								
Female	0			0			0	0
Male	1 (1.0)	1	1.0	2 (2.0)	4	3.9	0	0
Peripheral arterial occlusive disease								
Female	0			0			0	0
Male	0			1 (1.0)	1	1.0	0	0
Peripheral artery occlusion								
Female	0			0			0	0
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0
Peripheral artery thrombosis								
Female	0			0			0	0
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0
Peripheral coldness								
Female	0			0			0	0
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0
Peripheral vascular disorder								
Female	0			0			0	0
Male	1 (1.0)	1	1.0	0			0	0
Peripheral venous disease								
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0
Male	0			0			0	0
Phlebitis								
Female	1 (1.2)	1	1.2	0			0	0
Male	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.62 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
18 <= years < 65	110		110.8		120		119.0		108		106.3		114		117.1	
65 <= years	74		75.6		61		56.9		73		63.9		70		72.4	
75 <= years	7		7.7		12		8.0		13		11.7		7		7.3	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	83	(75.5)	384	346.6	91	(75.8)	352	295.8	87	(80.6)	353	332.2	87	(76.3)	300	256.2
65 <= years	54	(73.0)	242	320.0	51	(83.6)	203	356.5	64	(87.7)	233	364.9	52	(74.3)	164	226.4
75 <= years	7	(100)	18	234.5	12	(100)	44	550.2	12	(92.3)	33	281.4	5	(71.4)	20	273.6
Gastrointestinal disorders																
All																
18 <= years < 65	43	(39.1)	69	62.3	49	(40.8)	98	82.4	57	(52.8)	138	129.9	27	(23.7)	49	41.8
65 <= years	29	(39.2)	64	84.6	32	(52.5)	62	108.9	34	(46.6)	96	150.3	20	(28.6)	31	42.8
75 <= years	2	(28.6)	4	52.1	8	(66.7)	17	212.6	4	(30.8)	11	93.8	3	(42.9)	4	54.7
Nausea																
18 <= years < 65	12	(10.9)	13	11.7	21	(17.5)	24	20.2	23	(21.3)	36	33.9	5	(4.4)	8	6.8
65 <= years	9	(12.2)	10	13.2	9	(14.8)	10	17.6	19	(26.0)	27	42.3	8	(11.4)	11	15.2
75 <= years	0				2	(16.7)	2	25.0	3	(23.1)	4	34.1	1	(14.3)	2	27.4
Diarrhoea																
18 <= years < 65	11	(10.0)	13	11.7	14	(11.7)	18	15.1	16	(14.8)	23	21.6	7	(6.1)	10	8.5
65 <= years	5	(6.8)	6	7.9	8	(13.1)	8	14.0	11	(15.1)	18	28.2	4	(5.7)	5	6.9
75 <= years	0				2	(16.7)	2	25.0	1	(7.7)	1	8.5	0			
Vomiting																
18 <= years < 65	3	(2.7)	3	2.7	9	(7.5)	10	8.4	11	(10.2)	19	17.9	3	(2.6)	3	2.6
65 <= years	8	(10.8)	11	14.5	5	(8.2)	7	12.3	7	(9.6)	12	18.8	4	(5.7)	5	6.9
75 <= years	0				2	(16.7)	4	50.0	2	(15.4)	6	51.2	1	(14.3)	1	13.7
Constipation																
18 <= years < 65	5	(4.5)	5	4.5	9	(7.5)	10	8.4	6	(5.6)	6	5.6	2	(1.8)	3	2.6
65 <= years	3	(4.1)	3	4.0	6	(9.8)	6	10.5	6	(8.2)	7	11.0	3	(4.3)	3	4.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			2 (16.7)	2	25.0	0			0		
Abdominal discomfort												
18 <= years < 65	5 (4.5)	6	5.4	6 (5.0)	6	5.0	8 (7.4)	9	8.5	3 (2.6)	3	2.6
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	5 (8.2)	6	10.5	2 (2.7)	2	3.1	0		
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Abdominal pain upper												
18 <= years < 65	3 (2.7)	3	2.7	4 (3.3)	4	3.4	4 (3.7)	4	3.8	2 (1.8)	3	2.6
65 <= years	3 (4.1)	3	4.0	2 (3.3)	2	3.5	5 (6.8)	6	9.4	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal distension												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.5)	3	2.5	4 (3.7)	4	3.8	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	1 (1.6)	1	1.8	3 (4.1)	3	4.7	1 (1.4)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal pain												
18 <= years < 65	5 (4.5)	5	4.5	8 (6.7)	8	6.7	4 (3.7)	5	4.7	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	4 (5.4)	5	6.6	1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
18 <= years < 65	0			3 (2.5)	3	2.5	5 (4.6)	5	4.7	0		
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eructation												
18 <= years < 65	0			0			3 (2.8)	4	3.8	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Flatulence												
18 <= years < 65	0			4 (3.3)	5	4.2	3 (2.8)	3	2.8	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dental caries												
18 <= years < 65	3 (2.7)	3	2.7	0			0			4 (3.5)	4	3.4
65 <= years	0			3 (4.9)	3	5.3	3 (4.1)	4	6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haemorrhoids												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			3 (2.8)	3	2.8	0		
65 <= years	0			2 (3.3)	2	3.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.9)	2	1.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.9)	2	1.9	0		
65 <= years	0			4 (6.6)	4	7.0	0			0		
75 <= years	0			2 (16.7)	2	25.0	0			0		
Dry mouth												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			2 (1.9)	2	1.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dyspepsia												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0			2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	4 (5.4)	6	7.9	3 (4.9)	3	5.3	2 (2.7)	2	3.1	0		
75 <= years	0			2 (16.7)	2	25.0	0			0		
Gastritis												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	2 (1.9)	2	1.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Mouth ulceration												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal hernia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abnormal faeces												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Enteritis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Food poisoning				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastric polyps				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
Gastritis erosive				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal pain				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Intestinal haemorrhage				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Rectal polyp				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Retching				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 7 11.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Toothache				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Acid peptic disease				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Duodenitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dyschezia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dysphagia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Enterocolitis				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Faeces soft				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastric ulcer				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	2 (1.7) 2 1.7	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal obstruction				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gingival swelling				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Haematochezia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hiatus hernia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1	(1.6)	1 1.8	0			0		
75 <= years	0			1	(8.3)	1 12.5	0			0		
Hyperchlorhydria												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1	(1.4)	1 1.3	1	(1.6)	1 1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			2	(1.8)	2 1.7
65 <= years	0			2	(3.3)	2 3.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lip swelling												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lower gastrointestinal haemorrhage												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Oesophageal food impaction												
18 <= years < 65	0			0			0			1	(0.9)	1 0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Oral contusion												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1	(1.4)	1 1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Oral pain												
18 <= years < 65	0			0			0			1	(0.9)	1 0.9
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Paraesthesia oral				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Periodontal disease				
18 <= years < 65	0	0	0	2 (1.8) 2 1.7
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	1 (8.3) 1 12.5	0	0
Rectal haemorrhage				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Reflux gastritis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Salivary hypersecretion				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Stomatitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	1 (14.3) 1 13.0	0	0	1 (14.3) 1 13.7
Tooth loss				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Infections and infestations												
All												
18 <= years < 65	43 (39.1)	87	78.5	43 (35.8)	63	52.9	43 (39.8)	66	62.1	52 (45.6)	86	73.4
65 <= years	30 (40.5)	63	83.3	24 (39.3)	39	68.5	29 (39.7)	39	61.1	28 (40.0)	48	66.3
75 <= years	2 (28.6)	4	52.1	4 (33.3)	5	62.5	7 (53.8)	9	76.7	2 (28.6)	3	41.0
Nasopharyngitis												
18 <= years < 65	17 (15.5)	29	26.2	11 (9.2)	16	13.4	10 (9.3)	16	15.1	20 (17.5)	26	22.2
65 <= years	10 (13.5)	13	17.2	10 (16.4)	16	28.1	8 (11.0)	13	20.4	7 (10.0)	9	12.4
75 <= years	2 (28.6)	4	52.1	2 (16.7)	3	37.5	1 (7.7)	1	8.5	1 (14.3)	1	13.7
Upper respiratory tract infection												
18 <= years < 65	3 (2.7)	5	4.5	6 (5.0)	8	6.7	7 (6.5)	7	6.6	9 (7.9)	11	9.4
65 <= years	5 (6.8)	6	7.9	0			6 (8.2)	6	9.4	4 (5.7)	6	8.3
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Urinary tract infection												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.7)	3	2.5	6 (5.6)	6	5.6	5 (4.4)	7	6.0
65 <= years	5 (6.8)	9	11.9	3 (4.9)	3	5.3	4 (5.5)	4	6.3	2 (2.9)	5	6.9
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Influenza												
18 <= years < 65	8 (7.3)	9	8.1	4 (3.3)	5	4.2	7 (6.5)	7	6.6	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	3 (4.9)	3	5.3	1 (1.4)	1	1.6	5 (7.1)	6	8.3
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Bronchitis												
18 <= years < 65	4 (3.6)	4	3.6	2 (1.7)	2	1.7	6 (5.6)	6	5.6	2 (1.8)	3	2.6
65 <= years	3 (4.1)	4	5.3	3 (4.9)	3	5.3	0			5 (7.1)	5	6.9
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Pharyngitis												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	3 (2.5)	3	2.5	4 (3.7)	4	3.8	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	1 (1.6)	2	3.5	0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Sinusitis												
18 <= years < 65	4 (3.6)	4	3.6	3 (2.5)	4	3.4	2 (1.9)	2	1.9	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	0			3 (4.9)	3	5.3	1 (1.4)	1	1.6	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Gastroenteritis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	2 (3.3)	3	5.3	2 (2.7)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Otitis media acute												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Conjunctivitis												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Gastroenteritis viral												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	2 (1.9)	2	1.9	2 (1.8)	3	2.6
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Herpes ophthalmic												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Postoperative wound infection												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wound infection												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Acute sinusitis												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Dermatophytosis of nail												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Diverticulitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	3	2.6
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Eye infection												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gingivitis												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Helicobacter gastritis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Herpes zoster												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Injection site infection												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Onychomycosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Periodontitis												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngotonsillitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.5)	4	3.4	1 (0.9)	3	2.8	3 (2.6)	3	2.6
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tonsillitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth abscess												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tooth infection												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tracheobronchitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	2	1.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Abdominal abscess												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Abscess oral				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 2 1.7
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bacterial vaginosis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Balanitis candida				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Body tinea				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Carbuncle				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cellulitis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.8) 1 0.8	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	1 (1.4) 2 2.8
75 <= years	0	0	0	0
Chlamydial cervicitis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Cystitis										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0	1 (0.9)	2	1.7
65 <= years	1 (1.4)	2	2.6	0			0	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0	1 (14.3)	1	13.7
Ear infection										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Ear infection viral										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Enteritis infectious										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Fungal infection										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	2	2.6	0			0	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0	0		
Gastroenteritis bacterial										
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Genital herpes simplex										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Hand-foot-and-mouth disease										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Helicobacter infection				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Impetigo				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Infected skin ulcer				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Localised infection				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lower respiratory tract infection				
18 <= years < 65	0	2 (1.7) 2 1.7	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Otitis externa				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Otitis externa candida				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Otitis media				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Papilloma viral infection										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pertussis										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pharyngitis streptococcal										
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pneumonia										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.7)	2	1.7	0	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pneumonia bacterial										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pneumonia pneumococcal										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Purulence										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pyelonephritis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	1 (1.4)	1	1.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Rhinitis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Root canal infection				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Sinusitis bacterial				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Skin infection				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Staphylococcal infection				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Subcutaneous abscess				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tinea infection				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tinea pedis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tracheitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection bac-												
terial												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vaginal infection												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Viral infection												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
18 <= years < 65	14 (12.7)	15	13.5	17 (14.2)	21	17.6	16 (14.8)	19	17.9	9 (7.9)	12	10.2
65 <= years	11 (14.9)	14	18.5	8 (13.1)	9	15.8	13 (17.8)	13	20.4	4 (5.7)	4	5.5
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	3 (25.0)	3	37.5	2 (15.4)	2	17.1	1 (14.3)	1	13.7
Decreased appetite												
18 <= years < 65	6 (5.5)	6	5.4	13 (10.8)	14	11.8	12 (11.1)	13	12.2	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	5 (8.2)	5	8.8	11 (15.1)	11	17.2	0		
75 <= years	0			2 (16.7)	2	25.0	2 (15.4)	2	17.1	0		
Vitamin B12 deficiency												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Dyslipidaemia												
18 <= years < 65	3 (2.7)	3	2.7	2 (1.7)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gout												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyponatraemia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Polydipsia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dehydration												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	2	2.6	3 (4.9)	3	5.3	0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	2	1.7
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (0.9)	1	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	1 (1.4)	2	2.6	0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperkalaemia												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Hyperlipasaemia												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			4 (3.5)	4	3.4
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypo HDL cholesterolaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Hypoglycaemia unawareness												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Type 2 diabetes mellitus												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
18 <= years < 65	17 (15.5)	25	22.6	14 (11.7)	17	14.3	19 (17.6)	25	23.5	16 (14.0)	20	17.1
65 <= years	9 (12.2)	12	15.9	10 (16.4)	12	21.1	5 (6.8)	6	9.4	10 (14.3)	13	17.9
75 <= years	2 (28.6)	2	26.1	2 (16.7)	3	37.5	1 (7.7)	1	8.5	1 (14.3)	1	13.7
Dizziness												
18 <= years < 65	5 (4.5)	5	4.5	0			7 (6.5)	7	6.6	5 (4.4)	5	4.3
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	2 (3.3)	2	3.5	1 (1.4)	1	1.6	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Headache												
18 <= years < 65	4 (3.6)	6	5.4	3 (2.5)	4	3.4	6 (5.6)	7	6.6	3 (2.6)	5	4.3
65 <= years	4 (5.4)	5	6.6	4 (6.6)	4	7.0	1 (1.4)	1	1.6	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	1 (8.3)	1	12.5	1 (7.7)	1	8.5	0		
Facial paralysis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Paraesthesia												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.9)	2	1.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Burning sensation												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Carpal tunnel syndrome												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Diabetic neuropathy												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.7)	2	1.7	0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dysgeusia												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperaesthesia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ischaemic cerebral infarction												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lumbar radiculopathy												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Post herpetic neuralgia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tension headache												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vascular encephalopathy												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Amnesia				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ataxia				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Brain stem infarction				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
Carotid artery stenosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cerebral artery stenosis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cerebral infarction				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 2 2.8
75 <= years	0	0	0	0
Cervical radiculopathy				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Cognitive disorder												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dizziness postural												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Epilepsy												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypersomnia												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypoglycaemic unconsciousness												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intracranial aneurysm												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Ischaemic stroke												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Lacunar infarction												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lethargy												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Loss of consciousness				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Memory impairment				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Migraine				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mononeuropathy				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Neuropathy peripheral				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	3 (2.6) 3 2.6
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	1 (8.3) 1 12.5	0	0
Radiculopathy				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Sciatica				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Seizure				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Syncope												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tremor												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
VIth nerve paralysis												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Visual field defect												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
White matter lesion												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
18 <= years < 65	14 (12.7)	18	16.2	8 (6.7)	9	7.6	10 (9.3)	13	12.2	9 (7.9)	12	10.2
65 <= years	7 (9.5)	8	10.6	8 (13.1)	12	21.1	10 (13.7)	14	21.9	7 (10.0)	10	13.8
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	2 (16.7)	2	25.0	1 (7.7)	1	8.5	2 (28.6)	5	68.4
Contusion												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	4 (3.7)	4	3.8	0		
65 <= years	0			0			2 (2.7)	2	3.1	1 (1.4)	1	1.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Procedural pain												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.9)	2	1.9	1 (0.9)	2	1.7
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Arthropod bite												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Humerus fracture												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Meniscus injury												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			2 (2.7)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Animal bite												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ankle fracture												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bone contusion												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Craniocerebral injury												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Fall												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.7)	3	2.5	1 (0.9)	1	0.9	0
65 <= years	0			1 (1.6)	2	3.5	0			0
75 <= years	0			0			0			0
Head injury										
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0
65 <= years	0			0			0			0
75 <= years	0			0			0			0
Injury										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0
75 <= years	0			0			0			0
Joint dislocation										
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	0
75 <= years	0			0			0			0
Laceration										
18 <= years < 65	0			0			0			0
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	0
75 <= years	0			0			0			0
Ligament rupture										
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0
65 <= years	0			0			0			0
75 <= years	0			0			0			0
Muscle rupture										
18 <= years < 65	0			0			0			0
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0
75 <= years	0			0			0			0
Post procedural hypothyroidism										
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0
65 <= years	0			0			0			0
75 <= years	0			0			0			0
Thermal burn										
18 <= years < 65	0			0			0			0
65 <= years	0			2 (3.3)	2	3.5	1 (1.4)	1	1.6	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Chemical poisoning				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Clavicle fracture				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Epicondylitis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Excoriation				
18 <= years < 65	2 (1.8) 2 1.8	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eyelid injury				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Fibula fracture				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Foot fracture				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Foreign body in eye				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hand fracture				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0	1 (14.3)	1	13.7
Heart injury										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Heat stroke										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Jaw fracture										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Joint injury										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0	0		
Ligament sprain										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Limb injury										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0	0		
Muscle contusion										
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Muscle strain										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Post-traumatic neck syndrome												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Postoperative thoracic procedure comp- lication												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1	(1.6)	1 1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Procedural nausea												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1	(1.4)	1 1.4
75 <= years	0			0			0			1	(14.3)	1 13.7
Rib fracture												
18 <= years < 65	0			0			0			2	(1.8)	2 1.7
65 <= years	1	(1.4)	1 1.3	0			0			0		
75 <= years	1	(14.3)	1 13.0	0			0			0		
Road traffic accident												
18 <= years < 65	2	(1.8)	2 1.8	0			0			1	(0.9)	1 0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin abrasion												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1	(1.4)	1 1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Subdural haematoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1	(1.4)	1 1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Ulna fracture												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1	(1.6)	1 1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper limb fracture												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Wound												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Wrist fracture												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Investigations												
All												
18 <= years < 65	10 (9.1)	17	15.3	13 (10.8)	25	21.0	11 (10.2)	12	11.3	8 (7.0)	10	8.5
65 <= years	6 (8.1)	7	9.3	6 (9.8)	6	10.5	7 (9.6)	8	12.5	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	3 (23.1)	3	25.6	0		
Weight decreased												
18 <= years < 65	0			0			2 (1.9)	2	1.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			2 (3.3)	2	3.5	1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	1 (7.7)	1	8.5	0		
Alanine aminotransferase increased												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.7)	2	1.7	2 (1.9)	2	1.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												
18 <= years < 65	1 (0.9)	2	1.8	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Lipase increased												
18 <= years < 65	1 (0.9)	2	1.8	5 (4.2)	7	5.9	3 (2.8)	3	2.8	0		
65 <= years	0			2 (3.3)	2	3.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Aspartate aminotransferase increased												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
White blood cell count decreased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Blood creatine phosphokinase increased												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	4 (3.3)	4	3.4	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood creatinine increased												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Low density lipoprotein increased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
QRS axis abnormal												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Amylase increased												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.5)	4	3.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Aortic bruit										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Blood alkaline phosphatase increased										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Blood calcitonin increased										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Blood calcium increased										
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Blood glucose increased										
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Blood potassium decreased										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Blood potassium increased										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Blood pressure increased										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Blood pressure systolic increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood triglycerides abnormal				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
ECG signs of myocardial ischaemia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ejection fraction				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram ST-T segment depression				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Liver function test increased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Occult blood positive				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Peripheral pulse decreased				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Spinal myelogram				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Troponin I increased				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
18 <= years < 65	16 (14.5)	17 15.3	16 (13.3)	22 18.5	10 (9.3)	13 12.2	15 (13.2)	24 20.5
65 <= years	6 (8.1)	6 7.9	8 (13.1)	8 14.0	9 (12.3)	13 20.4	5 (7.1)	6 8.3
75 <= years	2 (28.6)	2 26.1	2 (16.7)	2 25.0	1 (7.7)	1 8.5	1 (14.3)	1 13.7
Diabetic retinopathy								
18 <= years < 65	5 (4.5)	5 4.5	7 (5.8)	7 5.9	3 (2.8)	3 2.8	6 (5.3)	6 5.1
65 <= years	1 (1.4)	1 1.3	1 (1.6)	1 1.8	5 (6.8)	5 7.8	2 (2.9)	2 2.8
75 <= years	0		0		0		1 (14.3)	1 13.7
Blepharitis								
18 <= years < 65	0		1 (0.8)	1 0.8	0		1 (0.9)	1 0.9
65 <= years	0		0		2 (2.7)	2 3.1	0	
75 <= years	0		0		1 (7.7)	1 8.5	0	
Cataract								
18 <= years < 65	3 (2.7)	3 2.7	2 (1.7)	2 1.7	2 (1.9)	2 1.9	5 (4.4)	6 5.1
65 <= years	0		2 (3.3)	2 3.5	1 (1.4)	1 1.6	2 (2.9)	2 2.8
75 <= years	0		0		0		0	
Diabetic retinal oedema								
18 <= years < 65	0		1 (0.8)	1 0.8	1 (0.9)	1 0.9	0	
65 <= years	1 (1.4)	1 1.3	0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0	
Macular fibrosis								
18 <= years < 65	0		0		0		1 (0.9)	1 0.9
65 <= years	0		0		1 (1.4)	1 1.6	0	
75 <= years	0		0		0		0	
Macular oedema								
18 <= years < 65	0		1 (0.8)	1 0.8	1 (0.9)	1 0.9	0	
65 <= years	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0	
Maculopathy								
18 <= years < 65	0		0		0		0	
65 <= years	0		2 (3.3)	2 3.5	1 (1.4)	1 1.6	0	
75 <= years	0		0		0		0	
Retinopathy								
18 <= years < 65	1 (0.9)	1 0.9	1 (0.8)	1 0.8	1 (0.9)	2 1.9	2 (1.8)	2 1.7
65 <= years	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Strabismus				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Uveitis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vision blurred				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitreous degeneration				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Vitreous floaters				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Allergic keratitis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cataract nuclear				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dacryostenosis acquired				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Diplopia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dry eye				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	3 (2.5) 3 2.5	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	1 (8.3) 1 12.5	0	0
Eye pruritus				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eyelids pruritus				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	1 (8.3) 1 12.5	0	0
Glaucoma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	1	(14.3)	13.0	0			0			0		
Hypermetropia												
18 <= years < 65	0			0			0			1	(0.9)	1.7
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Iritis												
18 <= years < 65	1	(0.9)	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lacrimation increased												
18 <= years < 65	0			0			0			1	(0.9)	1.7
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Macular hole												
18 <= years < 65	0			1	(0.8)	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Open angle glaucoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1	(1.4)	1.3	0			0			0		
75 <= years	1	(14.3)	13.0	0			0			0		
Optic nerve cupping												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1	(1.4)	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Photopsia												
18 <= years < 65	1	(0.9)	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
18 <= years < 65	0			0			0			1	(0.9)	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal detachment												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
18 <= years < 65	1	(0.9)	1	0.9	1	(0.8)	1	0.8	0				0			
65 <= years	0				0				0				0			
75 <= years	0				0				0				0			
Retinal haemorrhage																
18 <= years < 65	0				1	(0.8)	1	0.8	0				0			
65 <= years	0				1	(1.6)	1	1.8	0				0			
75 <= years	0				0				0				0			
Retinal oedema																
18 <= years < 65	1	(0.9)	1	0.9	0				0				0			
65 <= years	0				0				0				0			
75 <= years	0				0				0				0			
Retinopathy haemorrhagic																
18 <= years < 65	0				1	(0.8)	1	0.8	0				0			
65 <= years	0				0				0				0			
75 <= years	0				0				0				0			
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders																
All																
18 <= years < 65	20	(18.2)	33	29.8	23	(19.2)	29	24.4	11	(10.2)	13	12.2	25	(21.9)	34	29.0
65 <= years	13	(17.6)	16	21.2	8	(13.1)	9	15.8	8	(11.0)	9	14.1	13	(18.6)	15	20.7
75 <= years	2	(28.6)	2	26.1	1	(8.3)	1	12.5	0				3	(42.9)	3	41.0
Back pain																
18 <= years < 65	4	(3.6)	5	4.5	4	(3.3)	4	3.4	3	(2.8)	3	2.8	6	(5.3)	6	5.1
65 <= years	5	(6.8)	6	7.9	3	(4.9)	3	5.3	3	(4.1)	3	4.7	1	(1.4)	1	1.4
75 <= years	1	(14.3)	1	13.0	1	(8.3)	1	12.5	0				0			
Muscle spasms																
18 <= years < 65	2	(1.8)	2	1.8	2	(1.7)	2	1.7	2	(1.9)	2	1.9	2	(1.8)	3	2.6
65 <= years	2	(2.7)	2	2.6	0				0				1	(1.4)	1	1.4
75 <= years	0				0				0				1	(14.3)	1	13.7
Musculoskeletal pain																
18 <= years < 65	1	(0.9)	1	0.9	2	(1.7)	2	1.7	1	(0.9)	1	0.9	7	(6.1)	7	6.0
65 <= years	2	(2.7)	2	2.6	0				1	(1.4)	1	1.6	0			
75 <= years	0				0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Osteoarthritis												
18 <= years < 65	3 (2.7)	5	4.5	2 (1.7)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	3 (4.3)	3	4.1
75 <= years	0			0			0			0		
Periarthritis												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Arthralgia												
18 <= years < 65	4 (3.6)	4	3.6	4 (3.3)	5	4.2	0			3 (2.6)	4	3.4
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	2 (3.3)	2	3.5	1 (1.4)	1	1.6	3 (4.3)	3	4.1
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Cervical spinal stenosis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Neck pain												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Pain in extremity												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.7)	3	2.5	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	3	2.6
65 <= years	1 (1.4)	2	2.6	1 (1.6)	1	1.8	0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tendonitis												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tenosynovitis stenosans												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			1 (0.9)	2	1.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	1 (1.4) 2 3.1	0
75 <= years	0	0	0	0
Axillary mass				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bursitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Exostosis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Facet joint syndrome				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Flank pain				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Groin pain				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Inguinal mass				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Intervertebral disc degeneration				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Intervertebral disc protrusion				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Joint swelling				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Medial tibial stress syndrome				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Myalgia				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Osteopenia				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Osteoporosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Rhabdomyolysis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Scoliosis												
18 <= years < 65	0			1	(0.8)	1 0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
18 <= years < 65	2	(1.8)	2 1.8	1	(0.8)	1 0.8	0			0		
65 <= years	1	(1.4)	1 1.3	0			0			0		
75 <= years	1	(14.3)	1 13.0	0			0			0		
Synovial cyst												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Systemic lupus erythematosus												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tenosynovitis												
18 <= years < 65	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
65 <= years	0			1	(1.6)	1 1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Trigger finger												
18 <= years < 65	0			1	(0.8)	1 0.8	0			1	(0.9)	1 0.9
65 <= years	0			0			0			2	(2.9)	2 2.8
75 <= years	0			0			0			1	(14.3)	1 13.7
General disorders and administration site conditions												
All												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	10 (9.1)	18	16.2	10 (8.3)	12	10.1	13 (12.0)	15	14.1	7 (6.1)	8	6.8
65 <= years	9 (12.2)	11	14.5	6 (9.8)	6	10.5	4 (5.5)	4	6.3	3 (4.3)	3	4.1
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	2 (16.7)	2	25.0	0			0		
Asthenia												
18 <= years < 65	2 (1.8)	3	2.7	5 (4.2)	5	4.2	5 (4.6)	5	4.7	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	2 (3.3)	2	3.5	0			0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Pyrexia												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	3 (2.8)	3	2.8	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Fatigue												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	2 (1.7)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	1 (1.6)	1	1.8	2 (2.7)	2	3.1	0		
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	0			0			0		
Death												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Malaise												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Mass												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
18 <= years < 65	4 (3.6)	4	3.6	0			0			2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Swelling				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Xerosis				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chest discomfort				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chest pain				
18 <= years < 65	1 (0.9) 2 1.8	0	0	0
65 <= years	2 (2.7) 2 2.6	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Early satiety				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypothermia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ill-defined disorder				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Inflammation				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Microlithiasis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Oedema										
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Oedema due to renal disease										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0	0		
Pain										
18 <= years < 65	1 (0.9)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Peripheral swelling										
18 <= years < 65	0			0			0	2 (1.8)	3	2.6
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Sensation of foreign body										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Systemic inflammatory response syndrome										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Vascular stent stenosis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
18 <= years < 65	14 (12.7)	22	19.9	7 (5.8)	7	5.9	5 (4.6)	5	4.7	6 (5.3)	7	6.0
65 <= years	4 (5.4)	6	7.9	3 (4.9)	4	7.0	5 (6.8)	7	11.0	5 (7.1)	8	11.0
75 <= years	0			1 (8.3)	2	25.0	2 (15.4)	2	17.1	0		
Cough												
18 <= years < 65	3 (2.7)	3	2.7	3 (2.5)	3	2.5	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			2 (2.7)	2	3.1	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Dyspnoea												
18 <= years < 65	2 (1.8)	4	3.6	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	2 (3.3)	3	5.3	1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			1 (8.3)	2	25.0	1 (7.7)	1	8.5	0		
Oropharyngeal pain												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	0			2 (1.9)	2	1.9	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	1 (1.4)	2	2.6	0			1 (1.4)	1	1.6	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Hiccups												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Rhinorrhoea												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Asthma												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Bronchial hyperreactivity										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Bronchitis chronic										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Choking										
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Choking sensation										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Chronic obstructive pulmonary disease										
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Dysphonia										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0	0		
Dyspnoea exertional										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Haemoptysis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Nasal congestion										
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0	1 (0.9)	1	0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Productive cough				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pulmonary embolism				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pulmonary mass				
18 <= years < 65	2 (1.8) 2 1.8	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pulmonary oedema				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Respiratory failure				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rhinitis allergic				
18 <= years < 65	2 (1.8) 2 1.8	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Sinus congestion				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	2 (2.9) 3 4.1
75 <= years	0	0	0	0
Upper-airway cough syndrome				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Cardiac disorders												
All												
18 <= years < 65	8 (7.3)	12	10.8	4 (3.3)	5	4.2	5 (4.6)	6	5.6	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	4 (5.4)	4	5.3	5 (8.2)	6	10.5	6 (8.2)	6	9.4	6 (8.6)	7	9.7
75 <= years	1 (14.3)	1	13.0	2 (16.7)	2	25.0	0			0		
Acute myocardial infarction												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Atrial fibrillation												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cardiac failure congestive												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic left ventricular failure												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myocardial infarction												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Myocardial ischaemia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Palpitations												
18 <= years < 65	2 (1.8)	3	2.7	0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Silent myocardial infarction												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Angina pectoris												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Angina unstable												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Arrhythmia supraventricular												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Atrial flutter												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	1 (14.3)	1 13.0	0		0	0
Atrial rupture						
18 <= years < 65	1 (0.9)	1 0.9	0		0	0
65 <= years	0		0		0	0
75 <= years	0		0		0	0
Atrioventricular block second degree						
18 <= years < 65	0		0		0	0
65 <= years	0		1 (1.6)	1 1.8	0	0
75 <= years	0		0		0	0
Bundle branch block left						
18 <= years < 65	0		0		0	0
65 <= years	1 (1.4)	1 1.3	0		0	0
75 <= years	0		0		0	0
Cardiac failure						
18 <= years < 65	0		0		0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0		1 (1.6)	1 1.8	0	0
75 <= years	0		0		0	0
Cardiac failure acute						
18 <= years < 65	0		1 (0.8)	1 0.8	0	0
65 <= years	0		0		0	0
75 <= years	0		0		0	0
Cardiac failure chronic						
18 <= years < 65	2 (1.8)	2 1.8	0		0	0
65 <= years	0		1 (1.6)	1 1.8	0	0
75 <= years	0		0		0	0
Coronary artery stenosis						
18 <= years < 65	0		0		0	0
65 <= years	0		1 (1.6)	1 1.8	0	0
75 <= years	0		1 (8.3)	1 12.5	0	0
Sinus bradycardia						
18 <= years < 65	0		0		0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0		0		0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0		0		0	0
Sinus tachycardia						

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tachycardia												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ventricular tachycardia												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
18 <= years < 65	9 (8.2)	10	9.0	10 (8.3)	10	8.4	5 (4.6)	5	4.7	6 (5.3)	7	6.0
65 <= years	3 (4.1)	4	5.3	5 (8.2)	5	8.8	4 (5.5)	4	6.3	6 (8.6)	7	9.7
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	2 (15.4)	2	17.1	1 (14.3)	1	13.7
Miliaria												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Rash												
18 <= years < 65	0			2 (1.7)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Urticaria												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0			1 (0.9)	2	1.7
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	1 (7.7)	1	8.5	0		
Actinic keratosis												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dermatitis contact												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hyperkeratosis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	1 (14.3) 1 13.7
Pruritus				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Rash papular				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Alopecia				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blister				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Diabetic foot				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eczema				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Ingrowing nail				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Leukoderma				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lipodystrophy acquired				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Onychoclasis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Onycholysis				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pityriasis rosea				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Psoriasis				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rosacea				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin discolouration												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin lesion												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Skin odour abnormal												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
18 <= years < 65	4 (3.6)	4	3.6	0			6 (5.6)	6	5.6	4 (3.5)	4	3.4
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Anaemia												
18 <= years < 65	3 (2.7)	3	2.7	0			3 (2.8)	3	2.8	3 (2.6)	3	2.6
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Anaemia of chronic disease												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eosinophilia												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Normocytic anaemia												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
18 <= years < 65	4 (3.6)	6	5.4	5 (4.2)	7	5.9	3 (2.8)	4	3.8	6 (5.3)	7	6.0
65 <= years	3 (4.1)	4	5.3	4 (6.6)	4	7.0	2 (2.7)	2	3.1	4 (5.7)	5	6.9
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			1 (14.3)	1	13.7
Acute kidney injury												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dysuria												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			1 (14.3)	1	13.7
Pollakiuria												
18 <= years < 65	0			2 (1.7)	2	1.7	1 (0.9)	2	1.9	0		
65 <= years	0			0			0			2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Urinary bladder polyp												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Bladder pain				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bladder spasm				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Calculus urethral				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Haematuria				
18 <= years < 65	0	0	0	2 (1.8) 2 1.7
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Micturition urgency				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Nephroptosis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Nocturia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Renal cyst												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0			2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Renal impairment												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Urinary incontinence												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Urinary retention												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Urinary tract disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
18 <= years < 65	4 (3.6)	4	3.6	2 (1.7)	2	1.7	2 (1.9)	2	1.9	2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	2 (2.7)	2	2.6	2 (3.3)	2	3.5	2 (2.7)	2	3.1	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0		
Vertigo												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	2 (1.9)	2	1.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	2 (3.3)	2	3.5	1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Meniere's disease												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cerumen impaction												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ear pain												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Motion sickness												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Tinnitus												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
18 <= years < 65	5 (4.5)	5	4.5	4 (3.3)	6	5.0	3 (2.8)	4	3.8	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	3 (4.1)	3	4.0	2 (3.3)	2	3.5	1 (1.4)	1	1.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Hepatic cyst				
18 <= years < 65	0	0	2 (1.9) 2 1.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hepatic steatosis				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	2 (1.9) 2 1.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Liver disorder				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (1.4) 1 1.6	0
75 <= years	0	0	0	0
Biliary colic				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cholecystitis				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cholecystitis chronic				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cholelithiasis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	3 (2.5) 3 2.5	0	0
65 <= years	2 (2.7) 2 2.6	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gallbladder polyp				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hepatic function abnormal				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperbilirubinaemia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Liver injury												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
18 <= years < 65	3 (2.7)	3	2.7	1 (0.8)	1	0.8	2 (1.9)	2	1.9	1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	3 (4.1)	4	5.3	2 (3.3)	2	3.5	2 (2.7)	2	3.1	1 (1.4)	1	1.4
75 <= years	0			0			0			0		
Adenocarcinoma of colon												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Skin papilloma				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Benign bone neoplasm				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Bowen's disease				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Breast cancer				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Colon adenoma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Melanocytic naevus				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (1.4) 1 1.4
75 <= years	0	0	0	0
Parathyroid tumour benign				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Prostate cancer				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vulval cancer												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
18 <= years < 65	6 (5.5)	11	9.9	3 (2.5)	4	3.4	0			2 (1.8)	2	1.7
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	2 (2.7)	2	3.1	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Anxiety												
18 <= years < 65	2 (1.8)	2	1.8	1 (0.8)	1	0.8	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			1 (7.7)	1	8.5	0		
Insomnia												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	1 (1.4)	1	1.6	2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Abnormal behaviour												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Adjustment disorder with depressed mo- od												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Anxiety disorder												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Confusional state				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Depression				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Depression suicidal				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mental disorder				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mental status changes				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Panic attack				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Somnambulism				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Endocrine disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypogonadism												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroid mass												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Goitre												
18 <= years < 65	0			1 (0.8)	1	0.8	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
18 <= years < 65	0			5 (4.2)	5	4.2	0			1 (0.9)	1	0.9
65 <= years	3 (4.1)	3	4.0	1 (1.6)	1	1.8	2 (2.7)	2	3.1	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Atrophic vulvovaginitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Breast disorder				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cervical dysplasia				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Uterine polyp				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vaginal discharge				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vaginal prolapse				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
18 <= years < 65	0	3 (2.5) 5 4.2	2 (1.9) 2 1.9	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mammoplasty				
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Thyroidectomy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cystocele repair				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hip arthroplasty				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hysterectomy				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rectocele repair				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Spinal operation				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tenoplasty				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Seasonal allergy												
18 <= years < 65	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Social circumstances												
All												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Family stress												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (1.4)	1	1.6	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
18 <= years < 65	6 (5.5)	8	7.2	3 (2.5)	3	2.5	1 (0.9)	1	0.9	10 (8.8)	11	9.4
65 <= years	5 (6.8)	7	9.3	7 (11.5)	11	19.3	0			2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			1 (8.3)	1	12.5	0			0		
Hypertension												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.7)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	9 (7.9)	10	8.5
65 <= years	2 (2.7)	3	4.0	2 (3.3)	2	3.5	0			2 (2.9)	2	2.8
75 <= years	0			0			0			0		
Aortic stenosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
65 <= years	0			1 (1.6)	1	1.8	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypertensive angiopathy				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypotension				
18 <= years < 65	2 (1.8) 3 2.7	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ischaemia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Orthostatic hypotension				
18 <= years < 65	0	1 (0.8) 1 0.8	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.6) 3 5.3	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Peripheral arterial occlusive disease				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (1.6) 1 1.8	0	0
75 <= years	0	1 (8.3) 1 12.5	0	0
Peripheral artery occlusion				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Peripheral artery thrombosis				
18 <= years < 65	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Peripheral coldness				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0	0	0
65 <= years	0			0	0	0
75 <= years	0			0	0	0
Peripheral vascular disorder						
18 <= years < 65	1 (0.9)	1	0.9	0	0	0
65 <= years	0			0	0	0
75 <= years	0			0	0	0
Peripheral venous disease						
18 <= years < 65	0			0	0	0
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0	0	0
75 <= years	0			0	0	0
Phlebitis						
18 <= years < 65	0			0	0	0
65 <= years	1 (1.4)	1	1.3	0	0	0
75 <= years	0			0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.63 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
BMI < 25	37	37.1			30	27.5			36	31.9			36	37.7		
25 <= BMI < 30	54	56.5			62	61.7			53	50.1			47	48.2		
30 <= BMI < 35	49	50.3			45	46.9			49	45.1			56	56.7		
35 <= BMI	44	42.5			44	39.9			43	43.0			45	47.0		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	26	(70.3)	104	280.2	26	(86.7)	121	440.7	33	(91.7)	118	369.5	32	(88.9)	108	286.2
25 <= BMI < 30	43	(79.6)	192	339.6	48	(77.4)	177	287.0	43	(81.1)	158	315.6	36	(76.6)	119	247.0
30 <= BMI < 35	35	(71.4)	161	320.4	33	(73.3)	110	234.6	40	(81.6)	142	315.1	41	(73.2)	132	232.9
35 <= BMI	33	(75.0)	169	397.5	35	(79.5)	147	368.1	35	(81.4)	168	390.2	30	(66.7)	105	223.6
Gastrointestinal disorders																
All																
BMI < 25	16	(43.2)	34	91.6	16	(53.3)	46	167.5	23	(63.9)	60	187.9	15	(41.7)	27	71.5
25 <= BMI < 30	20	(37.0)	38	67.2	30	(48.4)	52	84.3	29	(54.7)	67	133.8	15	(31.9)	22	45.7
30 <= BMI < 35	21	(42.9)	40	79.6	20	(44.4)	34	72.5	22	(44.9)	55	122.0	9	(16.1)	13	22.9
35 <= BMI	15	(34.1)	21	49.4	15	(34.1)	28	70.1	17	(39.5)	52	120.8	8	(17.8)	18	38.3
Nausea																
BMI < 25	6	(16.2)	7	18.9	6	(20.0)	7	25.5	11	(30.6)	17	53.2	4	(11.1)	6	15.9
25 <= BMI < 30	3	(5.6)	3	5.3	7	(11.3)	9	14.6	12	(22.6)	14	28.0	4	(8.5)	6	12.5
30 <= BMI < 35	9	(18.4)	10	19.9	11	(24.4)	11	23.5	11	(22.4)	19	42.2	2	(3.6)	2	3.5
35 <= BMI	3	(6.8)	3	7.1	6	(13.6)	7	17.5	8	(18.6)	13	30.2	3	(6.7)	5	10.6
Diarrhoea																
BMI < 25	2	(5.4)	2	5.4	6	(20.0)	6	21.9	5	(13.9)	7	21.9	4	(11.1)	5	13.2
25 <= BMI < 30	5	(9.3)	6	10.6	4	(6.5)	8	13.0	11	(20.8)	13	26.0	2	(4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	6	(12.2)	8	15.9	6	(13.3)	6	12.8	5	(10.2)	6	13.3	2	(3.6)	3	5.3
35 <= BMI	3	(6.8)	3	7.1	6	(13.6)	6	15.0	6	(14.0)	15	34.8	3	(6.7)	5	10.6
Vomiting																
BMI < 25	3	(8.1)	3	8.1	3	(10.0)	6	21.9	4	(11.1)	10	31.3	3	(8.3)	4	10.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
25 <= BMI < 30	4 (7.4)	5 8.8	3 (4.8)	3 4.9	4 (7.5)	5 10.0	2 (4.3)	2 4.2
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	4 8.0	5 (11.1)	5 10.7	7 (14.3)	11 24.4	0	
35 <= BMI	2 (4.5)	2 4.7	3 (6.8)	3 7.5	3 (7.0)	5 11.6	2 (4.4)	2 4.3
Constipation								
BMI < 25	3 (8.1)	3 8.1	5 (16.7)	5 18.2	4 (11.1)	4 12.5	1 (2.8)	1 2.6
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	3 5.3	6 (9.7)	7 11.4	4 (7.5)	4 8.0	4 (8.5)	5 10.4
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2 4.0	2 (4.4)	2 4.3	3 (6.1)	3 6.7	0	
35 <= BMI	0		2 (4.5)	2 5.0	1 (2.3)	2 4.6	0	
Abdominal discomfort								
BMI < 25	2 (5.4)	3 8.1	6 (20.0)	7 25.5	2 (5.6)	2 6.3	2 (5.6)	2 5.3
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	3 5.3	2 (3.2)	2 3.2	5 (9.4)	6 12.0	0	
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2 4.0	2 (4.4)	2 4.3	1 (2.0)	1 2.2	0	
35 <= BMI	0		1 (2.3)	1 2.5	2 (4.7)	2 4.6	1 (2.2)	1 2.1
Abdominal pain upper								
BMI < 25	1 (2.7)	1 2.7	1 (3.3)	1 3.6	4 (11.1)	4 12.5	1 (2.8)	1 2.6
25 <= BMI < 30	0		1 (1.6)	1 1.6	1 (1.9)	1 2.0	1 (2.1)	1 2.1
30 <= BMI < 35	4 (8.2)	4 8.0	4 (8.9)	4 8.5	0		2 (3.6)	3 5.3
35 <= BMI	1 (2.3)	1 2.4	0		4 (9.3)	5 11.6	0	
Abdominal distension								
BMI < 25	0		3 (10.0)	3 10.9	0		2 (5.6)	3 7.9
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	3 5.3	1 (1.6)	1 1.6	4 (7.5)	4 8.0	0	
30 <= BMI < 35	0		0		1 (2.0)	1 2.2	0	
35 <= BMI	0		0		2 (4.7)	2 4.6	0	
Abdominal pain								
BMI < 25	4 (10.8)	5 13.5	1 (3.3)	1 3.6	1 (2.8)	1 3.1	0	
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2 3.5	4 (6.5)	4 6.5	1 (1.9)	2 4.0	0	
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2 4.0	1 (2.2)	1 2.1	2 (4.1)	2 4.4	0	
35 <= BMI	1 (2.3)	1 2.4	3 (6.8)	3 7.5	1 (2.3)	1 2.3	2 (4.4)	2 4.3
Gastrooesophageal reflux disease								
BMI < 25	0		0		1 (2.8)	1 3.1	0	
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2 3.5	1 (1.6)	1 1.6	2 (3.8)	2 4.0	0	
30 <= BMI < 35	0		1 (2.2)	1 2.1	0		0	
35 <= BMI	0		1 (2.3)	1 2.5	2 (4.7)	2 4.6	0	
Eructation								

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			2 (5.6)	3	9.4	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Flatulence												
BMI < 25	0			3 (10.0)	4	14.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			3 (6.1)	3	6.7	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Dental caries												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	2	6.3	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.2)	2	3.2	1 (1.9)	1	2.0	2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.2)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.2	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Haemorrhoids												
BMI < 25	0			0			2 (5.6)	2	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Abdominal pain lower												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
BMI < 25	0			3 (10.0)	3	10.9	1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Dry mouth												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Dyspepsia												
BMI < 25	2 (5.4)	4	10.8	0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	2 (3.2)	2	3.2	0			1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	2 (4.5)	2	5.0	1 (2.3)	1	2.3	1 (2.2)	1	2.1
Gastritis												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			2 (3.2)	2	3.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Mouth ulceration												
BMI < 25	0			0			2 (5.6)	2	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Abdominal hernia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Abnormal faeces												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Duodenal ulcer												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Enteritis												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Food poisoning				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastric polyps				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Gastritis erosive				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Impaired gastric emptying				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Intestinal haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rectal polyp				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retching				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 7 14.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Toothache				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Acid peptic disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Duodenitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Dyschezia				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dysphagia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Enterocolitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Faeces soft				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Gastric ulcer				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	2 (3.2) 2 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Gastrointestinal obstruction										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Gingival swelling										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Haematochezia										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Hiatus hernia										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Hyperchlorhydria										
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	1 (3.3)	1	3.6	0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Large intestine polyp										
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	0	1 (2.2)	1	2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Lip swelling				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lower gastrointestinal haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Oesophageal food impaction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Oral contusion				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oral pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Paraesthesia oral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Periodontal disease				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	2 (4.3) 2 4.2
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rectal haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Reflux gastritis				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Salivary hypersecretion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Stomatitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tooth loss				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Infections and infestations				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
BMI < 25	12 (32.4)	27 72.7	12 (40.0)	15 54.6	14 (38.9)	19 59.5	21 (58.3)	34 90.1
25 <= BMI < 30	25 (46.3)	49 86.7	22 (35.5)	42 68.1	17 (32.1)	21 42.0	17 (36.2)	22 45.7
30 <= BMI < 35	18 (36.7)	35 69.6	13 (28.9)	17 36.3	20 (40.8)	25 55.5	23 (41.1)	42 74.1
35 <= BMI	18 (40.9)	39 91.7	20 (45.5)	28 70.1	21 (48.8)	40 92.9	19 (42.2)	36 76.7
Nasopharyngitis								
BMI < 25	7 (18.9)	17 45.8	3 (10.0)	3 10.9	4 (11.1)	6 18.8	10 (27.8)	14 37.1
25 <= BMI < 30	12 (22.2)	15 26.5	9 (14.5)	19 30.8	8 (15.1)	12 24.0	7 (14.9)	9 18.7
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1 2.0	7 (15.6)	8 17.1	3 (6.1)	5 11.1	5 (8.9)	7 12.4
35 <= BMI	7 (15.9)	9 21.2	2 (4.5)	2 5.0	3 (7.0)	6 13.9	5 (11.1)	5 10.6
Upper respiratory tract infection								
BMI < 25	0		2 (6.7)	3 10.9	1 (2.8)	1 3.1	2 (5.6)	3 7.9
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2 3.5	1 (1.6)	1 1.6	2 (3.8)	2 4.0	2 (4.3)	2 4.2
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	4 8.0	0		6 (12.2)	6 13.3	5 (8.9)	7 12.4
35 <= BMI	3 (6.8)	5 11.8	3 (6.8)	4 10.0	4 (9.3)	4 9.3	4 (8.9)	5 10.6
Urinary tract infection								
BMI < 25	1 (2.7)	1 2.7	1 (3.3)	1 3.6	1 (2.8)	1 3.1	1 (2.8)	1 2.6
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2 3.5	2 (3.2)	3 4.9	2 (3.8)	2 4.0	1 (2.1)	1 2.1
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	6 11.9	0		1 (2.0)	1 2.2	3 (5.4)	5 8.8
35 <= BMI	1 (2.3)	1 2.4	2 (4.5)	2 5.0	6 (14.0)	6 13.9	2 (4.4)	5 10.6
Influenza								
BMI < 25	0		0		2 (5.6)	2 6.3	3 (8.3)	3 7.9
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	3 5.3	3 (4.8)	3 4.9	1 (1.9)	1 2.0	2 (4.3)	3 6.2
30 <= BMI < 35	4 (8.2)	5 9.9	1 (2.2)	1 2.1	0		1 (1.8)	1 1.8
35 <= BMI	2 (4.5)	2 4.7	3 (6.8)	4 10.0	5 (11.6)	5 11.6	1 (2.2)	1 2.1
Bronchitis								
BMI < 25	1 (2.7)	1 2.7	2 (6.7)	2 7.3	1 (2.8)	1 3.1	2 (5.6)	3 7.9
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	3 5.3	0		1 (1.9)	1 2.0	1 (2.1)	1 2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1 2.0	2 (4.4)	2 4.3	2 (4.1)	2 4.4	3 (5.4)	3 5.3
35 <= BMI	3 (6.8)	3 7.1	1 (2.3)	1 2.5	2 (4.7)	2 4.6	1 (2.2)	1 2.1
Pharyngitis								
BMI < 25	1 (2.7)	1 2.7	2 (6.7)	2 7.3	1 (2.8)	1 3.1	1 (2.8)	1 2.6
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1 1.8	2 (3.2)	3 4.9	0		1 (2.1)	1 2.1
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2 4.0	0		1 (2.0)	1 2.2	1 (1.8)	1 1.8
35 <= BMI	0		0		2 (4.7)	2 4.6	0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Sinusitis												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	1 (2.8)	1	3.1	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.2)	2	3.2	0			1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2	4.0	0			0			2 (3.6)	2	3.5
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	3 (6.8)	4	10.0	2 (4.7)	2	4.6	0		
Gastroenteritis												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	3	5.3	1 (1.6)	1	1.6	0			1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	2	4.3	2 (4.1)	2	4.4	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			2 (4.1)	2	4.4	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			2 (4.5)	2	5.0	0			1 (2.2)	2	4.3
Otitis media acute												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Postoperative wound infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Acute sinusitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			1 (2.3)	1	2.3	2 (4.4)	2	4.3
Conjunctivitis												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			2 (4.4)	2	4.3
Dermatophytosis of nail												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Diverticulitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	3	5.3
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	1 (2.3)	1	2.3	1 (2.2)	1	2.1
Eye infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gingivitis												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			1 (2.2)	1	2.1
Helicobacter gastritis												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Herpes ophthalmic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Herpes zoster												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Injection site infection				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Onychomycosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Periodontitis				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pharyngotonsillitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 2 4.3	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Respiratory tract infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	3 (6.8) 4 10.0	1 (2.3) 3 7.0	3 (6.7) 3 6.4
Respiratory tract infection viral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Tonsillitis				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	2 (3.6) 2 3.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Tooth abscess				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	1 (2.3) 1 2.3	1 (2.2) 1 2.1
Tooth infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tracheobronchitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Vulvovaginal mycotic infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 2 4.6	0
Wound infection				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Abdominal abscess				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Abscess oral				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 2 4.3
Bacterial vaginosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Balanitis candida				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Body tinea				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Carbuncle				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Cellulitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	2 (4.1) 2 4.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 2 4.3
Chlamydial cervicitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Chronic sinusitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Conjunctivitis viral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cystitis				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 2 3.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 2 3.5
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	1 (2.2) 1 2.1
Ear infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Ear infection viral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Enteritis infectious				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Fungal infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 2 4.0	0	0	1 (1.8) 1 1.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastroenteritis bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Genital herpes simplex				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Helicobacter infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Impetigo				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Infected skin ulcer				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Localised infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Lower respiratory tract infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	2 (4.4) 2 4.3	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Otitis externa				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Otitis externa candida				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Otitis media				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Papilloma viral infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Pertussis				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Pneumonia				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	2 (4.5) 2 5.0	0	1 (2.2) 1 2.1
Pneumonia bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pneumonia pneumococcal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Purulence				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pyelonephritis				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rhinitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Root canal infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sinusitis bacterial												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Skin infection												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Staphylococcal infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Subcutaneous abscess												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tinea infection												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Tinea pedis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1	(2.0)	1 2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tracheitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1	(2.2)	1 2.1
Upper respiratory tract infection bacterial												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.9)	1 1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vaginal infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(1.9)	1 1.8	1	(1.6)	1 1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Viral infection												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.6)	1 1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
BMI < 25	4	(10.8)	5 13.5	9	(30.0)	9 32.8	3	(8.3)	3 9.4	0		
25 <= BMI < 30	8	(14.8)	10 17.7	9	(14.5)	11 17.8	8	(15.1)	9 18.0	7	(14.9)	8 16.6
30 <= BMI < 35	6	(12.2)	6 11.9	5	(11.1)	7 14.9	11	(22.4)	13 28.8	1	(1.8)	2 3.5
35 <= BMI	7	(15.9)	8 18.8	2	(4.5)	3 7.5	7	(16.3)	7 16.3	5	(11.1)	6 12.8
Decreased appetite												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	3 (8.1)	3	8.1	9 (30.0)	9	32.8	3 (8.3)	3	9.4	0		
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	4 (6.5)	5	8.1	6 (11.3)	6	12.0	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	4 (8.9)	4	8.5	10 (20.4)	11	24.4	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	2 (4.5)	2	4.7	1 (2.3)	1	2.5	4 (9.3)	4	9.3	1 (2.2)	1	2.1
Vitamin B12 deficiency												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Diabetes mellitus												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Dyslipidaemia												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.2)	2	3.2	1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Gout												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Hyponatraemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Polydipsia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Vitamin D deficiency				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Dehydration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 2 3.5	2 (3.2) 2 3.2	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Diabetes mellitus inadequate control				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Hypercalcaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 2 4.2
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hyperglycaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	1 (2.3) 2 4.7	0	0	0
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Hyperkalaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (4.1) 2 4.0	1 (2.2) 1 2.1	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Hyperlipasaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			2 (4.4)	2	4.3
Hypo HDL cholesterolaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	2.1
Hypoglycaemia												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypoglycaemia unawareness												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	2.1
Type 2 diabetes mellitus												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
BMI < 25	3 (8.1)	5	13.5	5 (16.7)	5	18.2	5 (13.9)	6	18.8	2 (5.6)	2	5.3
25 <= BMI < 30	8 (14.8)	10	17.7	6 (9.7)	8	13.0	4 (7.5)	5	10.0	7 (14.9)	11	22.8
30 <= BMI < 35	6 (12.2)	6	11.9	6 (13.3)	7	14.9	4 (8.2)	7	15.5	11 (19.6)	13	22.9
35 <= BMI	9 (20.5)	16	37.6	7 (15.9)	9	22.5	11 (25.6)	13	30.2	6 (13.3)	7	14.9
Dizziness												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			3 (8.3)	3	9.4	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	3	5.3	1 (1.6)	1	1.6	2 (3.8)	2	4.0	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.2)	1	2.1	2 (4.1)	2	4.4	5 (8.9)	5	8.8
35 <= BMI	2 (4.5)	2	4.7	0			1 (2.3)	1	2.3	1 (2.2)	1	2.1
Headache												
BMI < 25	2 (5.4)	3	8.1	3 (10.0)	3	10.9	1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.2)	3	4.9	0			2 (4.3)	3	6.2
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	3	6.0	2 (4.4)	2	4.3	2 (4.1)	2	4.4	2 (3.6)	3	5.3
35 <= BMI	2 (4.5)	4	9.4	0			4 (9.3)	5	11.6	1 (2.2)	1	2.1
Facial paralysis												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Paraesthesia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Burning sensation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Carpal tunnel syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Diabetic neuropathy				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Dysgeusia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Hyperaesthesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	1 (2.3) 1 2.3	0
Ischaemic cerebral infarction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Post herpetic neuralgia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Tension headache				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	1 (2.2) 1 2.1
Vascular encephalopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Amnesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Ataxia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Brain stem infarction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Carotid arteriosclerosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Carotid artery stenosis				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cerebral artery stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Cerebral infarction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 2 4.2
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cervical radiculopathy				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cognitive disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Dizziness postural				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Epilepsy				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Hypersomnia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypoglycaemic unconsciousness				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (3.7) 2 3.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Intracranial aneurysm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (4.5) 2 4.7	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Lacunar infarction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Lethargy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Loss of consciousness				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Memory impairment				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Migraine				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Mononeuropathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neuropathy peripheral				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	1 (2.2) 1 2.1
Radiculopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Sciatica				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Seizure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Syncope				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Transient ischaemic attack				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Tremor				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
VIth nerve paralysis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Visual field defect				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
White matter lesion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Injury, poisoning and procedural complications								
All								
BMI < 25	5 (13.5)	5 13.5	2 (6.7)	2 7.3	2 (5.6)	4 12.5	4 (11.1)	4 10.6
25 <= BMI < 30	8 (14.8)	13 23.0	5 (8.1)	5 8.1	7 (13.2)	9 18.0	6 (12.8)	10 20.8
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2 4.0	3 (6.7)	5 10.7	3 (6.1)	3 6.7	3 (5.4)	4 7.1
35 <= BMI	6 (13.6)	6 14.1	6 (13.6)	9 22.5	8 (18.6)	11 25.6	3 (6.7)	4 8.5
Contusion								
BMI < 25	0		1 (3.3)	1 3.6	1 (2.8)	1 3.1	0	
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1 1.8	0		4 (7.5)	4 8.0	1 (2.1)	1 2.1
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		1 (2.3)	1 2.3	0	
Procedural pain								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		1 (1.8)	2 3.5
35 <= BMI	0		0		3 (7.0)	3 7.0	1 (2.2)	1 2.1
Arthropod bite								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (1.9)	1 2.0	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		1 (2.3)	1 2.3	0	
Meniscus injury								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		2 (3.8)	2 4.0	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Animal bite								
BMI < 25	0		0		1 (2.8)	1 3.1	0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		1 (2.1)	1 2.1
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Ankle fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bone contusion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	1 (2.2) 1 2.1
Craniocerebral injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Fall				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 2 4.3	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	2 (4.5) 3 7.5	0	0
Head injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Humerus fracture				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Injury				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Joint dislocation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Laceration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ligament rupture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Muscle rupture				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Post procedural hypothyroidism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Thermal burn				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Chemical poisoning				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Clavicle fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Epicondylitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Excoriation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Eyelid injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Fibula fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Foot fracture				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Foreign body in eye				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hand fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Heart injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Heat stroke				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Jaw fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Joint injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Ligament sprain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (3.7) 2 3.5	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Limb injury				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2	4.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Muscle contusion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Muscle strain												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			2 (3.6)	2	3.5
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Post-traumatic neck syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Postoperative thoracic procedure comp-lication												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Procedural nausea												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	2.1
Rib fracture												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Road traffic accident				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Skin abrasion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Subdural haematoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ulna fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Upper limb fracture				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Wound				
BMI < 25	0	0	0	2 (5.6) 2 5.3
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Wrist fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	1 (2.1) 1 2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Eye disorders								
All								
BMI < 25	8 (21.6)	8 21.6	8 (26.7)	10 36.4	4 (11.1)	4 12.5	9 (25.0)	12 31.8
25 <= BMI < 30	9 (16.7)	10 17.7	5 (8.1)	8 13.0	6 (11.3)	8 16.0	4 (8.5)	4 8.3
30 <= BMI < 35	4 (8.2)	4 8.0	3 (6.7)	3 6.4	3 (6.1)	5 11.1	2 (3.6)	7 12.4
35 <= BMI	1 (2.3)	1 2.4	8 (18.2)	9 22.5	6 (14.0)	9 20.9	5 (11.1)	7 14.9
Diabetic retinopathy								
BMI < 25	4 (10.8)	4 10.8	2 (6.7)	2 7.3	2 (5.6)	2 6.3	2 (5.6)	2 5.3
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1 1.8	2 (3.2)	2 3.2	2 (3.8)	2 4.0	3 (6.4)	3 6.2
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1 2.0	1 (2.2)	1 2.1	1 (2.0)	1 2.2	1 (1.8)	1 1.8
35 <= BMI	0		3 (6.8)	3 7.5	3 (7.0)	3 7.0	2 (4.4)	2 4.3
Cataract								
BMI < 25	1 (2.7)	1 2.7	1 (3.3)	1 3.6	1 (2.8)	1 3.1	4 (11.1)	4 10.6
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2 3.5	1 (1.6)	1 1.6	1 (1.9)	1 2.0	1 (2.1)	1 2.1
30 <= BMI < 35	0		0		1 (2.0)	1 2.2	1 (1.8)	2 3.5
35 <= BMI	0		2 (4.5)	2 5.0	0		1 (2.2)	1 2.1
Blepharitis								
BMI < 25	0		0		0		1 (2.8)	1 2.6
25 <= BMI < 30	0		1 (1.6)	1 1.6	1 (1.9)	1 2.0	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		1 (2.3)	1 2.3	0	
Diabetic retinal oedema								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1 1.8	0		1 (1.9)	1 2.0	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		1 (2.3)	1 2.5	0		0	
Macular fibrosis								
BMI < 25	0		0		0		1 (2.8)	1 2.6
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		1 (2.0)	1 2.2	0	
35 <= BMI	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Macular oedema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	1 (2.3) 1 2.3	0
Maculopathy				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinopathy				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	1 (2.3) 2 4.6	1 (2.2) 1 2.1
Retinopathy hypertensive				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Strabismus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Uveitis				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Vision blurred				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Vitreous degeneration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Vitreous floaters				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Allergic keratitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cataract nuclear				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dacryostenosis acquired				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Diplopia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dry eye				
BMI < 25	0	3 (10.0) 3 10.9	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Eye pruritus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Eyelids pruritus				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Glaucoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypermetropia				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 2 3.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Iritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lacrimation increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 2 4.3
Macular hole				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Open angle glaucoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Optic nerve cupping				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Photopsia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinal aneurysm				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Retinal detachment												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Retinal oedema												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Retinopathy haemorrhagic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
BMI < 25	5 (13.5)	6	16.2	7 (23.3)	8	29.1	1 (2.8)	1	3.1	8 (22.2)	11	29.1
25 <= BMI < 30	15 (27.8)	16	28.3	8 (12.9)	8	13.0	6 (11.3)	6	12.0	10 (21.3)	12	24.9
30 <= BMI < 35	7 (14.3)	11	21.9	6 (13.3)	8	17.1	4 (8.2)	5	11.1	11 (19.6)	17	30.0
35 <= BMI	6 (13.6)	16	37.6	10 (22.7)	14	35.1	8 (18.6)	10	23.2	9 (20.0)	9	19.2
Back pain												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	2 (6.7)	2	7.3	1 (2.8)	1	3.1	2 (5.6)	2	5.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	5 (9.3)	6	10.6	3 (4.8)	3	4.9	1 (1.9)	1	2.0	2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2	4.0	2 (4.4)	2	4.3	1 (2.0)	1	2.2	2 (3.6)	2	3.5
35 <= BMI	1 (2.3)	2	4.7	0			3 (7.0)	3	7.0	1 (2.2)	1	2.1
Muscle spasms												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			1 (2.8)	2	5.3
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			1 (1.9)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	1 (2.3)	1	2.3	1 (2.2)	1	2.1
Musculoskeletal pain												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			2 (5.6)	2	5.3
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	0			1 (1.9)	1	2.0	2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	1 (2.3)	1	2.3	3 (6.7)	3	6.4
Osteoarthritis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	0			1 (1.9)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	2 (3.6)	2	3.5
35 <= BMI	1 (2.3)	3	7.1	2 (4.5)	2	5.0	0			0		
Periarthritis												
BMI < 25	2 (5.4)	2	5.4	1 (3.3)	1	3.6	0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Arthralgia												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			1 (2.8)	2	5.3
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	3 (4.8)	3	4.9	0			3 (6.4)	3	6.2
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.2)	2	4.3	1 (2.0)	1	2.2	2 (3.6)	2	3.5
35 <= BMI	2 (4.5)	2	4.7	2 (4.5)	2	5.0	0			0		
Cervical spinal stenosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Neck pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	2 (4.4)	2	4.3
Pain in extremity												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	3	6.0	1 (2.2)	2	4.3	0			2 (3.6)	4	7.1
35 <= BMI	0			2 (4.5)	2	5.0	0			0		
Plantar fasciitis												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Tendonitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	1 (2.3)	1	2.3	0		
Tenosynovitis stenosans												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	2	4.4	1 (1.8)	2	3.5
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Axillary mass												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Bursitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Exostosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Facet joint syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Flank pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Groin pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Inguinal mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Intervertebral disc degeneration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Joint range of motion decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Joint swelling				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Medial tibial stress syndrome				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Musculoskeletal chest pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Myalgia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Osteopenia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Osteoporosis				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Rhabdomyolysis								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Rotator cuff syndrome								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0	0
Scoliosis								
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Spinal osteoarthritis								
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0	0
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Synovial cyst								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Systemic lupus erythematosus								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0	0
Tenosynovitis								
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	1 (3.3)	1	3.6	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Trigger finger				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Investigations				
All				
BMI < 25	2 (5.4) 2 5.4	5 (16.7) 5 18.2	1 (2.8) 1 3.1	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	6 (11.1) 11 19.5	6 (9.7) 10 16.2	6 (11.3) 8 16.0	1 (2.1) 3 6.2
30 <= BMI < 35	4 (8.2) 5 9.9	5 (11.1) 8 17.1	6 (12.2) 6 13.3	6 (10.7) 6 10.6
35 <= BMI	4 (9.1) 6 14.1	3 (6.8) 8 20.0	5 (11.6) 5 11.6	1 (2.2) 1 2.1
Alanine aminotransferase increased				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	2 (3.8) 2 4.0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lipase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 2 3.5	3 (4.8) 4 6.5	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	3 (6.7) 3 6.4	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 2 5.0	1 (2.3) 1 2.3	0
Weight decreased				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	2 (3.8) 2 4.0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.2	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	2 (3.8) 2 4.0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood glucose decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	1 (2.3) 2 4.7	0	0	0
Blood creatine phosphokinase increased				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	2 (3.2) 2 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	1 (2.3) 1 2.3	0
Blood creatinine increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Blood pressure decreased				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haemoglobin decreased				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Low density lipoprotein increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
QRS axis abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
White blood cell count decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Amylase increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	1 (2.3) 2 5.0	0	0
Aortic bruit				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood calcium increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Blood glucose increased				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Blood potassium decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Blood potassium increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Blood pressure increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood pressure systolic increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood triglycerides abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
ECG signs of myocardial ischaemia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ejection fraction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Electrocardiogram ST-T segment depression				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Liver function test increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Occult blood positive				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peripheral pulse decreased				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Spinal myelogram				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Troponin I increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Vitamin D decreased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
General disorders and administration site conditions				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
BMI < 25	2 (5.4)	2	5.4	3 (10.0)	4	14.6	4 (11.1)	6	18.8	2 (5.6)	2	5.3
25 <= BMI < 30	6 (11.1)	6	10.6	6 (9.7)	6	9.7	5 (9.4)	5	10.0	3 (6.4)	3	6.2
30 <= BMI < 35	7 (14.3)	9	17.9	3 (6.7)	3	6.4	7 (14.3)	7	15.5	3 (5.4)	3	5.3
35 <= BMI	4 (9.1)	12	28.2	4 (9.1)	5	12.5	1 (2.3)	1	2.3	2 (4.4)	3	6.4
Asthenia												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	2 (5.6)	2	6.3	0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	4 (6.5)	4	6.5	2 (3.8)	2	4.0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	2 (4.5)	3	7.1	1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Pyrexia												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	2 (5.6)	2	6.3	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	2.2	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Fatigue												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	3	6.0	1 (2.2)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	2 (4.5)	2	5.0	0			0		
Death												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Malaise												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	1 (3.3)	1	3.6	1 (2.8)	1	3.1	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Mass												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	1 (2.2) 1 2.1
Oedema peripheral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (3.7) 2 3.5	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	3 (6.8) 3 7.1	0	0	0
Swelling				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Xerosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Chest discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Chest pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (4.1) 2 4.0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 2 4.7	0	0	0
Early satiety				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypothermia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ill-defined disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Inflammation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Microlithiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oedema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Oedema due to renal disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pain				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	2	4.7	0			0			0		
Peripheral swelling												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	2	4.3
Sensation of foreign body												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Systemic inflammatory response syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vascular stent stenosis												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
BMI < 25	2 (5.4)	2	5.4	2 (6.7)	3	10.9	2 (5.6)	3	9.4	2 (5.6)	2	5.3
25 <= BMI < 30	3 (5.6)	4	7.1	3 (4.8)	3	4.9	2 (3.8)	2	4.0	2 (4.3)	3	6.2
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	3	6.0	1 (2.2)	1	2.1	3 (6.1)	3	6.7	3 (5.4)	3	5.3
35 <= BMI	4 (9.1)	7	16.5	3 (6.8)	4	10.0	4 (9.3)	4	9.3	1 (2.2)	1	2.1
Acute myocardial infarction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	1 (2.3) 1 2.3	1 (2.2) 1 2.1
Atrial fibrillation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Cardiac failure congestive				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Chronic left ventricular failure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Coronary artery disease				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Left ventricular hypertrophy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Myocardial infarction				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Myocardial ischaemia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Palpitations				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (4.1) 2 4.0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 2 4.7	0	0	0
Silent myocardial infarction				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Angina pectoris				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Angina unstable				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Arrhythmia supraventricular				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Atrial flutter				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Atrial rupture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Atrioventricular block second degree				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bundle branch block left				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Cardiac failure				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Cardiac failure acute				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Cardiac failure chronic				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Coronary artery stenosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Sinus bradycardia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	2 (3.6) 2 3.5
35 <= BMI	0	0	0	0
Sinus tachycardia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tachycardia				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Ventricular tachycardia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
BMI < 25	2 (5.4) 2 5.4		1 (3.3) 1 3.6		0		0	
25 <= BMI < 30	7 (13.0) 8 14.2		3 (4.8) 3 4.9		3 (5.7) 4 8.0		5 (10.6) 9 18.7	
30 <= BMI < 35	6 (12.2) 12 23.9		2 (4.4) 2 4.3		3 (6.1) 4 8.9		4 (7.1) 4 7.1	
35 <= BMI	3 (6.8) 6 14.1		4 (9.1) 5 12.5		4 (9.3) 4 9.3		2 (4.4) 2 4.3	
Cough								
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7		0		0		0	
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8		1 (1.6) 1 1.6		1 (1.9) 1 2.0		3 (6.4) 3 6.2	
30 <= BMI < 35	2 (4.1) 2 4.0		1 (2.2) 1 2.1		2 (4.1) 2 4.4		1 (1.8) 1 1.8	
35 <= BMI	0		1 (2.3) 1 2.5		0		0	
Oropharyngeal pain								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8		0		1 (1.9) 1 2.0		1 (2.1) 1 2.1	
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 2 4.0		0		0		2 (3.6) 2 3.5	
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4		0		2 (4.7) 2 4.6		1 (2.2) 1 2.1	
Dyspnoea								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	2 (4.1) 2 4.0		0		0		0	
35 <= BMI	1 (2.3) 3 7.1		2 (4.5) 3 7.5		2 (4.7) 2 4.6		0	
Rhinorrhoea								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		2 (4.1) 2 4.4		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Hiccups								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (1.9) 1 2.0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Upper respiratory tract inflammation								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (1.9) 1 2.0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Asthma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bronchial hyperreactivity				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bronchitis chronic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Choking				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Choking sensation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Dysphonia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Haemoptysis				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Nasal congestion				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Productive cough				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pulmonary embolism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pulmonary mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	2 (4.1) 2 4.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pulmonary oedema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Respiratory failure												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Sinus congestion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			2 (4.3)	3	6.2
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	4 (13.3)	4	14.6	1 (2.8)	1	3.1	4 (11.1)	5	13.2
25 <= BMI < 30	4 (7.4)	4	7.1	4 (6.5)	4	6.5	4 (7.5)	4	8.0	3 (6.4)	3	6.2
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	4	8.0	2 (4.4)	2	4.3	2 (4.1)	2	4.4	3 (5.4)	3	5.3
35 <= BMI	4 (9.1)	5	11.8	5 (11.4)	5	12.5	2 (4.7)	2	4.6	2 (4.4)	3	6.4
Rash												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			1 (2.2)	1	2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Actinic keratosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Dermatitis contact				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Hyperkeratosis				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Miliaria				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pruritus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	1 (1.9) 1 2.0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rash papular				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Urticaria				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	1 (2.8) 1 3.1	1 (2.8) 2 5.3
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.6) 1 1.6	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Alopecia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Blister				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Diabetic foot				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eczema				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Ingrowing nail				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Leukoderma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lipodystrophy acquired				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Onychoclasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Onycholysis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Pityriasis rosea				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Psoriasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Rosacea				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Skin discolouration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Skin lesion				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Skin odour abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	3 (6.4) 3 6.2
30 <= BMI < 35	4 (8.2) 4 8.0	1 (2.2) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.2	2 (3.6) 2 3.5
35 <= BMI	2 (4.5) 2 4.7	0	4 (9.3) 4 9.3	0
Anaemia				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	2 (4.3) 2 4.2
30 <= BMI < 35	3 (6.1) 3 6.0	0	1 (2.0) 1 2.2	2 (3.6) 2 3.5
35 <= BMI	2 (4.5) 2 4.7	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Anaemia of chronic disease				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Eosinophilia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Lymphadenopathy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Iron deficiency anaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Normocytic anaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
BMI < 25	0			3 (10.0)	3	10.9	2 (5.6)	3	9.4	2 (5.6)	2	5.3
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	2 (3.2)	2	3.2	1 (1.9)	1	2.0	3 (6.4)	3	6.2
30 <= BMI < 35	3 (6.1)	4	8.0	2 (4.4)	3	6.4	1 (2.0)	1	2.2	3 (5.4)	5	8.8
35 <= BMI	2 (4.5)	4	9.4	2 (4.5)	3	7.5	1 (2.3)	1	2.3	2 (4.4)	2	4.3
Acute kidney injury												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1 (2.3)	1	2.3	0		
Chronic kidney disease												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 1 3.1	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Dysuria				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pollakiuria				
BMI < 25	0	0	1 (2.8) 2 6.3	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Urinary bladder polyp				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bladder pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Bladder spasm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Calculus urethral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Haematuria				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Micturition urgency				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	1 (2.2) 1 2.1
Nephroptosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Nocturia				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Renal cyst				
BMI < 25	0	0	0	1 (2.8) 1 2.6
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Renal impairment												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Ureterolithiasis												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Urinary incontinence												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (2.2)	1	2.1
Urinary retention												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Urinary tract disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			1 (2.8)	1	3.1	1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.6)	1	1.6	3 (5.7)	3	6.0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	4 (9.1)	4	9.4	2 (4.5)	2	5.0	0			0		
Vertigo												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			2 (3.8)	2	4.0	0		
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	2 (4.5)	2	4.7	2 (4.5)	2	5.0	0			0		
Meniere's disease												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cerumen impaction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Ear pain												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Motion sickness												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
BMI < 25	0			0			0			1 (2.8)	1	2.6
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tinnitus												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders												
All												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			2 (5.6)	3	9.4	0		
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	3 (4.8)	3	4.9	1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	2	4.0	1 (2.2)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	3 (6.8)	3	7.1	2 (4.5)	4	10.0	0			1 (2.2)	1	2.1
Hepatic cyst												
BMI < 25	0			0			2 (5.6)	2	6.3	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Liver disorder												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Biliary colic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cholecystitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Cholecystitis chronic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.2)	2	3.2	0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	0			0		
35 <= BMI	2 (4.5)	2	4.7	1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Gallbladder polyp												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			1 (2.2)	1	2.1
Hepatic function abnormal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Hyperbilirubinaemia												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Liver injury												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
BMI < 25	2 (5.4)	2	5.4	0			2 (5.6)	2	6.3	0		
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	2	3.5	1 (1.6)	1	1.6	2 (3.8)	2	4.0	1 (2.1)	1	2.1
30 <= BMI < 35	2 (4.1)	3	6.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			2 (4.5)	2	5.0	0			1 (2.2)	1	2.1
Adenocarcinoma of colon												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Skin papilloma												
BMI < 25	0			0			1 (2.8)	1	3.1	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Benign bone neoplasm												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Bowen's disease												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Breast cancer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Colon adenoma				
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Melanocytic naevus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Parathyroid tumour benign				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostate cancer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Uterine leiomyoma				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	1 (2.7) 1 2.7	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Vulval cancer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Endocrine disorders				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	2 (4.7) 2 4.6	0
Hypogonadism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Thyroid mass				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Goitre				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Psychiatric disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	2	3.5	0			0			2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.2	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	4 (9.1)	8	18.8	2 (4.5)	3	7.5	1 (2.3)	1	2.3	1 (2.2)	1	2.1
Anxiety												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.2	1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	2 (4.5)	2	4.7	0			0			0		
Insomnia												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			2 (4.3)	2	4.2
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	1 (2.3)	1	2.3	0		
Abnormal behaviour												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Adjustment disorder with depressed mo-od												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Anxiety disorder												
BMI < 25	1 (2.7)	1	2.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Confusional state												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Depression				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Depression suicidal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (2.2) 1 2.1
Mental disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mental status changes				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Panic attack				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Somnambulism				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (2.3) 1 2.4	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	3 (6.1) 3 6.0	1 (2.2) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.2	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	3 (6.8) 3 7.5	0	0
Erectile dysfunction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.9) 1 2.0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostatomegaly				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Atrophic vulvovaginitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Benign prostatic hyperplasia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Breast disorder				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cervical dysplasia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Uterine polyp				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (1.8) 1 1.8
35 <= BMI	0	0	0	0
Vaginal discharge				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (2.3) 1 2.5	0	0
Vaginal prolapse				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
BMI < 25	0	1 (3.3) 3 10.9	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	2 (3.2) 2 3.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Mammoplasty				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (2.0) 1 2.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Thyroidectomy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (2.3) 1 2.3	0
Cystocele repair				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hip arthroplasty				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (2.2) 1 2.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hysterectomy				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rectocele repair				
BMI < 25	0	1 (3.3) 1 3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Spinal operation				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9) 1 1.8	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tenoplasty				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.6) 1 1.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Immune system disorders												
All												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Seasonal allergy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	2.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Social circumstances												
All												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Family stress												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.9)	1	2.0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0			4 (11.1)	5	13.2
25 <= BMI < 30	2 (3.7)	3	5.3	5 (8.1)	7	11.4	0			0		
30 <= BMI < 35	5 (10.2)	7	13.9	2 (4.4)	4	8.5	0			5 (8.9)	5	8.8
35 <= BMI	4 (9.1)	5	11.8	2 (4.5)	2	5.0	1 (2.3)	1	2.3	3 (6.7)	3	6.4
Hypertension												
BMI < 25	0			0			0			4 (11.1)	5	13.2
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	2	3.5	2 (3.2)	2	3.2	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.2)	1	2.1	0			4 (7.1)	4	7.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.3)	1	2.5	1 (2.3)	1	2.3	3 (6.7)	3	6.4
Aortic stenosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (2.3)	1	2.5	0			0		
Arteriosclerosis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (1.8)	1	1.8
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypertensive angiopathy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypotension												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
35 <= BMI	1 (2.3)	2	4.7	0			0			0		
Ischaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Orthostatic hypotension												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.6)	1	1.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0			1 (2.2)	3	6.4	0	0
35 <= BMI	1 (2.3)	1	2.4	0			0	0
Peripheral arterial occlusive disease								
BMI < 25	0			1 (3.3)	1	3.6	0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Peripheral artery occlusion								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Peripheral artery thrombosis								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Peripheral coldness								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	1 (1.9)	1	1.8	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Peripheral vascular disorder								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Peripheral venous disease								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Phlebitis								
BMI < 25	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.64 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
< 70	47	49.1			41	38.8			47	41.7			47	49.9		
70 <= kg < 90	65	66.3			66	64.5			71	66.6			63	63.3		
90 <= kg < 110	47	47.2			50	50.2			43	41.5			47	48.3		
110 <=	25	23.9			24	22.5			20	20.3			27	28.0		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	37	(78.7)	167	340.4	36	(87.8)	162	417.8	40	(85.1)	138	331.1	40	(85.1)	141	282.5
70 <= kg < 90	47	(72.3)	196	295.6	50	(75.8)	181	280.7	61	(85.9)	235	352.8	45	(71.4)	151	238.5
90 <= kg < 110	36	(76.6)	161	341.4	35	(70.0)	129	257.1	34	(79.1)	148	356.2	36	(76.6)	114	236.2
110 <=	17	(68.0)	102	426.9	21	(87.5)	83	368.6	16	(80.0)	65	320.5	18	(66.7)	58	206.8
Gastrointestinal disorders																
All																
< 70	22	(46.8)	48	97.8	25	(61.0)	62	159.9	27	(57.4)	71	170.4	20	(42.6)	34	68.1
70 <= kg < 90	21	(32.3)	44	66.4	32	(48.5)	58	90.0	39	(54.9)	95	142.6	13	(20.6)	26	41.1
90 <= kg < 110	20	(42.6)	27	57.3	15	(30.0)	24	47.8	16	(37.2)	49	117.9	9	(19.1)	13	26.9
110 <=	9	(36.0)	14	58.6	9	(37.5)	16	71.1	9	(45.0)	19	93.7	5	(18.5)	7	25.0
Nausea																
< 70	7	(14.9)	8	16.3	9	(22.0)	11	28.4	12	(25.5)	19	45.6	5	(10.6)	9	18.0
70 <= kg < 90	6	(9.2)	7	10.6	12	(18.2)	13	20.2	15	(21.1)	20	30.0	5	(7.9)	7	11.1
90 <= kg < 110	6	(12.8)	6	12.7	4	(8.0)	5	10.0	11	(25.6)	20	48.1	3	(6.4)	3	6.2
110 <=	2	(8.0)	2	8.4	5	(20.8)	5	22.2	4	(20.0)	4	19.7	0			
Diarrhoea																
< 70	4	(8.5)	6	12.2	7	(17.1)	8	20.6	7	(14.9)	11	26.4	5	(10.6)	6	12.0
70 <= kg < 90	6	(9.2)	6	9.0	8	(12.1)	11	17.1	12	(16.9)	17	25.5	3	(4.8)	5	7.9
90 <= kg < 110	4	(8.5)	5	10.6	5	(10.0)	5	10.0	5	(11.6)	6	14.4	2	(4.3)	3	6.2
110 <=	2	(8.0)	2	8.4	2	(8.3)	2	8.9	3	(15.0)	7	34.5	1	(3.7)	1	3.6
Vomiting																
< 70	4	(8.5)	4	8.2	5	(12.2)	8	20.6	5	(10.6)	11	26.4	3	(6.4)	4	8.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	5 (7.7)	8	12.1	6 (9.1)	6	9.3	8 (11.3)	9	13.5	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			2 (4.0)	2	4.0	4 (9.3)	10	24.1	2 (4.3)	2	4.1
110 <=	2 (8.0)	2	8.4	1 (4.2)	1	4.4	1 (5.0)	1	4.9	1 (3.7)	1	3.6
Constipation												
< 70	4 (8.5)	4	8.2	7 (17.1)	7	18.1	3 (6.4)	3	7.2	3 (6.4)	4	8.0
70 <= kg < 90	4 (6.2)	4	6.0	6 (9.1)	7	10.9	8 (11.3)	9	13.5	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Abdominal discomfort												
< 70	4 (8.5)	5	10.2	5 (12.2)	6	15.5	2 (4.3)	2	4.8	2 (4.3)	2	4.0
70 <= kg < 90	3 (4.6)	3	4.5	3 (4.5)	3	4.7	5 (7.0)	6	9.0	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			2 (4.0)	2	4.0	2 (4.7)	2	4.8	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	1 (5.0)	1	4.9	0		
Abdominal pain upper												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	4 (8.5)	4	9.6	2 (4.3)	2	4.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	2 (3.0)	2	3.1	2 (2.8)	3	4.5	0		
90 <= kg < 110	4 (8.5)	4	8.5	3 (6.0)	3	6.0	1 (2.3)	1	2.4	2 (4.3)	3	6.2
110 <=	0			0			2 (10.0)	2	9.9	0		
Abdominal distension												
< 70	0			2 (4.9)	2	5.2	2 (4.3)	2	4.8	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	3 (4.6)	3	4.5	2 (3.0)	2	3.1	3 (4.2)	3	4.5	1 (1.6)	2	3.2
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Abdominal pain												
< 70	4 (8.5)	5	10.2	3 (7.3)	3	7.7	2 (4.3)	3	7.2	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	3 (4.5)	3	4.7	2 (2.8)	2	3.0	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	3 (6.4)	3	6.4	2 (4.0)	2	4.0	1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	1 (4.2)	1	4.4	0			1 (3.7)	1	3.6
Gastrooesophageal reflux disease												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			2 (4.3)	2	4.8	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.5)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	2 (4.7)	2	4.8	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Eructation												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	0			0			3 (6.4)	4	9.6	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Flatulence												
< 70	0			2 (4.9)	3	7.7	1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			2 (3.0)	2	3.1	2 (2.8)	2	3.0	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Dental caries												
< 70	0			2 (4.9)	2	5.2	2 (4.3)	3	7.2	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.5	3 (4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			1 (3.7)	1	3.6
Haemorrhoids												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			3 (4.2)	3	4.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Abdominal pain lower												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
< 70	0			3 (7.3)	3	7.7	2 (4.3)	2	4.8	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Dry mouth												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (2.8)	2	3.0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Dyspepsia												
< 70	3 (6.4)	5	10.2	0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	2 (3.0)	2	3.1	1 (1.4)	1	1.5	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	0			0			0		
110 <=	0			2 (8.3)	2	8.9	0			1 (3.7)	1	3.6
Gastritis												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.1)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Mouth ulceration												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Abdominal hernia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Abnormal faeces												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Duodenal ulcer												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Enteritis												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Food poisoning				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastric polyps				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Gastritis erosive				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastrointestinal pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Impaired gastric emptying				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Intestinal haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rectal polyp				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retching				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 7 10.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Toothache				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Acid peptic disease				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Duodenitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Dyschezia				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dysphagia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Enterocolitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Faeces soft				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastric ulcer				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastrointestinal obstruction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gingival swelling												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Haematochezia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hiatus hernia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyperchlorhydria												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	1 (4.2)	1	4.4	0			1 (3.7)	1	3.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Lip swelling				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lower gastrointestinal haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oesophageal food impaction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oral contusion				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oral pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Pancreatic steatosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Paraesthesia oral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Periodontal disease				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	2 (3.2) 2 3.2
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rectal haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Reflux gastritis				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Salivary hypersecretion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Stomatitis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tooth loss				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Infections and infestations				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	19 (40.4)	43	87.6	18 (43.9)	28	72.2	13 (27.7)	17	40.8	24 (51.1)	38	76.1
70 <= kg < 90	26 (40.0)	49	73.9	21 (31.8)	33	51.2	34 (47.9)	48	72.1	23 (36.5)	36	56.9
90 <= kg < 110	22 (46.8)	42	89.1	17 (34.0)	25	49.8	18 (41.9)	25	60.2	21 (44.7)	35	72.5
110 <=	6 (24.0)	16	67.0	11 (45.8)	16	71.1	7 (35.0)	15	74.0	12 (44.4)	25	89.1
Nasopharyngitis												
< 70	9 (19.1)	21	42.8	6 (14.6)	10	25.8	5 (10.6)	6	14.4	13 (27.7)	18	36.1
70 <= kg < 90	9 (13.8)	9	13.6	6 (9.1)	10	15.5	10 (14.1)	19	28.5	8 (12.7)	11	17.4
90 <= kg < 110	7 (14.9)	9	19.1	8 (16.0)	11	21.9	2 (4.7)	2	4.8	5 (10.6)	5	10.4
110 <=	2 (8.0)	3	12.6	1 (4.2)	1	4.4	1 (5.0)	2	9.9	1 (3.7)	1	3.6
Upper respiratory tract infection												
< 70	0			3 (7.3)	4	10.3	1 (2.1)	1	2.4	3 (6.4)	4	8.0
70 <= kg < 90	4 (6.2)	4	6.0	1 (1.5)	1	1.6	6 (8.5)	6	9.0	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	3 (6.4)	6	12.7	2 (4.0)	3	6.0	4 (9.3)	4	9.6	3 (6.4)	3	6.2
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			2 (10.0)	2	9.9	5 (18.5)	8	28.5
Urinary tract infection												
< 70	2 (4.3)	3	6.1	2 (4.9)	2	5.2	0			0		
70 <= kg < 90	4 (6.2)	7	10.6	1 (1.5)	2	3.1	5 (7.0)	5	7.5	4 (6.3)	6	9.5
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	4 (9.3)	4	9.6	1 (2.1)	3	6.2
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	1 (5.0)	1	4.9	2 (7.4)	3	10.7
Influenza												
< 70	2 (4.3)	2	4.1	1 (2.4)	1	2.6	2 (4.3)	2	4.8	4 (8.5)	4	8.0
70 <= kg < 90	3 (4.6)	3	4.5	3 (4.5)	3	4.7	2 (2.8)	2	3.0	2 (3.2)	3	4.7
90 <= kg < 110	2 (4.3)	3	6.4	1 (2.0)	1	2.0	3 (7.0)	3	7.2	0		
110 <=	2 (8.0)	2	8.4	2 (8.3)	3	13.3	1 (5.0)	1	4.9	1 (3.7)	1	3.6
Bronchitis												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	2 (4.9)	2	5.2	1 (2.1)	1	2.4	2 (4.3)	3	6.0
70 <= kg < 90	2 (3.1)	3	4.5	0			3 (4.2)	3	4.5	0		
90 <= kg < 110	3 (6.4)	3	6.4	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.3)	1	2.4	4 (8.5)	4	8.3
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	2 (8.3)	2	8.9	1 (5.0)	1	4.9	1 (3.7)	1	3.6
Pharyngitis												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	3 (7.3)	3	7.7	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	1 (1.5)	2	3.1	1 (1.4)	1	1.5	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			2 (4.7)	2	4.8	0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Sinusitis												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.1)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	2 (3.0)	2	3.1	0			2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	3 (12.5)	4	17.8	1 (5.0)	1	4.9	0		
Gastroenteritis												
< 70	2 (4.3)	2	4.1	1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	2 (3.0)	3	4.7	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			2 (2.8)	2	3.0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0			2 (4.3)	3	6.2
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Otitis media acute												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (2.8)	2	3.0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Postoperative wound infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			2 (4.7)	2	4.8	0		
110 <=	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			2 (7.4)	2	7.1
Conjunctivitis												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			1 (2.1)	1	2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			1 (3.7)	1	3.6
Dermatophytosis of nail												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Diverticulitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	3	6.2
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			1 (3.7)	1	3.6
Eye infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Gingivitis												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.7)	1	3.6
Helicobacter gastritis												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Herpes ophthalmic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Herpes zoster												
< 70	2 (4.3)	2	4.1	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Injection site infection				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Onychomycosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Periodontitis				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pharyngotonsillitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 2 3.1	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Respiratory tract infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	3 (6.0) 4 8.0	0	2 (4.3) 2 4.1
110 <=	0	0	1 (5.0) 3 14.8	0
Respiratory tract infection viral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Tonsillitis				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			2 (4.3)	2	4.1
110 <=	0			0			0			0		
Tooth abscess												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Tooth infection												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Tracheobronchitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	2	9.9	0		
Wound infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Abdominal abscess												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Abscess oral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 2 4.1
110 <=	0	0	0	0
Bacterial vaginosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Balanitis candida				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Body tinea				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Carbuncle				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cellulitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.5) 1 1.6	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 2 7.1
Chlamydial cervicitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Chronic sinusitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Conjunctivitis viral				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cystitis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 2 3.0	0	0	1 (1.6) 2 3.2
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	1 (3.7) 1 3.6
Ear infection				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ear infection viral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Enteritis infectious				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Fungal infection				
< 70	1 (2.1) 2 4.1	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Gastroenteritis bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Genital herpes simplex				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Helicobacter infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Impetigo				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Infected skin ulcer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Localised infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Lower respiratory tract infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Otitis externa				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Otitis externa candida				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Otitis media				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Papilloma viral infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pertussis				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Pneumonia				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	1 (4.2) 1 4.4	0	1 (3.7) 1 3.6
Pneumonia bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pneumonia pneumococcal				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Purulence				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pyelonephritis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rhinitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Root canal infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sinusitis bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Skin infection				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Staphylococcal infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Subcutaneous abscess				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tinea infection				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Tinea pedis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(2.1)	1 2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Tracheitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1	(2.1)	1 2.1
110 <=	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection bacterial												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(1.5)	1 1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vaginal infection												
< 70	1	(2.1)	1 2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(2.0)	1 2.0	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Viral infection												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1	(1.5)	1 1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
< 70	6	(12.8)	7 14.3	11	(26.8)	12 30.9	5	(10.6)	6 14.4	1	(2.1)	1 2.0
70 <= kg < 90	10	(15.4)	12 18.1	10	(15.2)	12 18.6	11	(15.5)	12 18.0	4	(6.3)	5 7.9
90 <= kg < 110	4	(8.5)	4 8.5	3	(6.0)	5 10.0	10	(23.3)	11 26.5	6	(12.8)	7 14.5
110 <=	5	(20.0)	6 25.1	1	(4.2)	1 4.4	3	(15.0)	3 14.8	2	(7.4)	3 10.7
Decreased appetite												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	3 (6.4)	3	6.1	10 (24.4)	11	28.4	4 (8.5)	4	9.6	0		
70 <= kg < 90	3 (4.6)	3	4.5	5 (7.6)	5	7.8	11 (15.5)	11	16.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	2 (4.0)	2	4.0	6 (14.0)	7	16.8	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	1 (4.2)	1	4.4	2 (10.0)	2	9.9	1 (3.7)	1	3.6
Vitamin B12 deficiency												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Diabetes mellitus												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	2 (3.0)	2	3.1	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Gout												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyponatraemia												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Polydipsia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Vitamin D deficiency												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Dehydration												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	2	3.0	2 (3.0)	2	3.1	0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			2 (4.3)	2	4.1
110 <=	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.6)	2	3.2
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	2	8.4	0			0			0		
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Hyperkalaemia												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0	0		
Hyperlipasaemia										
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Hypertriglyceridaemia										
< 70	0			0			0	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0	1 (3.7)	1	3.6
Hypo HDL cholesterolaemia										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	1 (3.7)	1	3.6
Hypoglycaemia										
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0	0		
Hypoglycaemia unawareness										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Hypokalaemia										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0	0		
Type 2 diabetes mellitus										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	
Nervous system disorders								
All								
< 70	5 (10.6) 8 16.3		5 (12.2) 5 12.9		5 (10.6) 7 16.8		6 (12.8) 7 14.0	
70 <= kg < 90	8 (12.3) 9 13.6		9 (13.6) 12 18.6		10 (14.1) 11 16.5		9 (14.3) 14 22.1	
90 <= kg < 110	7 (14.9) 7 14.8		7 (14.0) 8 15.9		6 (14.0) 9 21.7		7 (14.9) 8 16.6	
110 <=	6 (24.0) 13 54.4		3 (12.5) 4 17.8		3 (15.0) 4 19.7		4 (14.8) 4 14.3	
Dizziness								
< 70	1 (2.1) 1 2.0		0		3 (6.4) 3 7.2		1 (2.1) 1 2.0	
70 <= kg < 90	4 (6.2) 4 6.0		1 (1.5) 1 1.6		4 (5.6) 4 6.0		5 (7.9) 5 7.9	
90 <= kg < 110	0		1 (2.0) 1 2.0		1 (2.3) 1 2.4		0	
110 <=	2 (8.0) 2 8.4		0		0		1 (3.7) 1 3.6	
Headache								
< 70	3 (6.4) 4 8.2		3 (7.3) 3 7.7		0		1 (2.1) 2 4.0	
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5		4 (6.1) 5 7.8		3 (4.2) 3 4.5		1 (1.6) 2 3.2	
90 <= kg < 110	2 (4.3) 2 4.2		0		3 (7.0) 4 9.6		3 (6.4) 3 6.2	
110 <=	2 (8.0) 4 16.7		0		1 (5.0) 1 4.9		0	
Facial paralysis								
< 70	0		0		1 (2.1) 1 2.4		1 (2.1) 1 2.0	
70 <= kg < 90	0		0		1 (1.4) 1 1.5		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	
Paraesthesia								
< 70	0		0		1 (2.1) 1 2.4		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		1 (2.3) 1 2.4		0	
110 <=	0		0		0		0	
Burning sensation								
< 70	0		0		1 (2.1) 1 2.4		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Carpal tunnel syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	1 (3.7) 1 3.6
Diabetic neuropathy				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Dysgeusia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Hyperaesthesia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Ischaemic cerebral infarction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Post herpetic neuralgia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tension headache				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Vascular encephalopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Amnesia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Ataxia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Brain stem infarction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Carotid artery stenosis				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cerebral artery stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Cerebral infarction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 2 3.2
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cervical radiculopathy				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cognitive disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dizziness postural				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Epilepsy				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Hypersomnia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypoglycaemic unconsciousness				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (3.1) 2 3.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Intracranial aneurysm				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	2 (4.3) 2 4.2	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Lacunar infarction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lethargy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Loss of consciousness				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Memory impairment				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Migraine				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Mononeuropathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neuropathy peripheral				
< 70	0	0	0	2 (4.3) 2 4.0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Radiculopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sciatica				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Seizure				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Syncope				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Transient ischaemic attack				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tremor				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
VIth nerve paralysis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Visual field defect				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
White matter lesion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Placebo	
110 <=	0		0		0		0	
Injury, poisoning and procedural complications								
All								
< 70	6 (12.8)	6 12.2	4 (9.8)	4 10.3	2 (4.3)	3 7.2	7 (14.9)	11 22.0
70 <= kg < 90	6 (9.2)	11 16.6	5 (7.6)	6 9.3	8 (11.3)	11 16.5	3 (4.8)	3 4.7
90 <= kg < 110	4 (8.5)	4 8.5	4 (8.0)	8 15.9	6 (14.0)	9 21.7	4 (8.5)	5 10.4
110 <=	5 (20.0)	5 20.9	3 (12.5)	3 13.3	4 (20.0)	4 19.7	2 (7.4)	3 10.7
Contusion								
< 70	0		1 (2.4)	1 2.6	1 (2.1)	1 2.4	1 (2.1)	1 2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1 1.5	0		4 (5.6)	4 6.0	0	
90 <= kg < 110	0		0		1 (2.3)	1 2.4	0	
110 <=	0		0		0		0	
Procedural pain								
< 70	0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		1 (2.3)	1 2.4	1 (2.1)	2 4.1
110 <=	0		0		2 (10.0)	2 9.9	1 (3.7)	1 3.6
Arthropod bite								
< 70	0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		1 (1.4)	1 1.5	0	
90 <= kg < 110	0		0		1 (2.3)	1 2.4	0	
110 <=	0		0		0		0	
Meniscus injury								
< 70	0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		1 (1.4)	1 1.5	0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		1 (5.0)	1 4.9	0	
Animal bite								
< 70	0		0		0		1 (2.1)	1 2.0
70 <= kg < 90	0		0		1 (1.4)	1 1.5	0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Ankle fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bone contusion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Fall				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.5) 2 3.1	0	0
90 <= kg < 110	0	2 (4.0) 3 6.0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Head injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Humerus fracture				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Injury				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Joint dislocation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Laceration				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Ligament rupture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Muscle rupture				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Post procedural hypothyroidism				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Thermal burn				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Chemical poisoning				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Clavicle fracture				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Epicondylitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Excoriation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Eyelid injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Fibula fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Foot fracture				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Foreign body in eye				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hand fracture				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Heart injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Heat stroke				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Jaw fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Joint injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Ligament sprain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (3.1) 2 3.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Limb injury				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	0			0	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0	0		
Muscle contusion										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Muscle strain										
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0	0		
Post-traumatic neck syndrome										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Postoperative thoracic procedure comp-lication										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Procedural nausea										
< 70	0			0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	1 (3.7)	1	3.6
Rib fracture										
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	1 (2.1)	1	2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0			0		
Road traffic accident												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Skin abrasion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Subdural haematoma												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ulna fracture												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Upper limb fracture												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Wound												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			2 (4.3)	2	4.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Wrist fracture												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
< 70	11 (23.4)	11	22.4	8 (19.5)	10	25.8	4 (8.5)	5	12.0	11 (23.4)	14	28.0
70 <= kg < 90	6 (9.2)	7	10.6	6 (9.1)	9	14.0	6 (8.5)	8	12.0	3 (4.8)	6	9.5
90 <= kg < 110	4 (8.5)	4	8.5	5 (10.0)	6	12.0	6 (14.0)	8	19.3	5 (10.6)	9	18.6
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	5 (20.8)	5	22.2	3 (15.0)	5	24.7	1 (3.7)	1	3.6
Diabetic retinopathy												
< 70	4 (8.5)	4	8.2	2 (4.9)	2	5.2	2 (4.3)	2	4.8	3 (6.4)	3	6.0
70 <= kg < 90	0			3 (4.5)	3	4.7	3 (4.2)	3	4.5	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	2 (4.0)	2	4.0	2 (4.7)	2	4.8	3 (6.4)	3	6.2
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	1 (5.0)	1	4.9	0		
Cataract												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			5 (10.6)	5	10.0
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	1 (1.5)	1	1.6	2 (2.8)	2	3.0	1 (1.6)	2	3.2
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			2 (8.3)	2	8.9	1 (5.0)	1	4.9	1 (3.7)	1	3.6
Blepharitis												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Diabetic retinal oedema												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Macular fibrosis												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Macular oedema				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Maculopathy				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinopathy				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	1 (5.0) 2 9.9	0
Retinopathy hypertensive				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Strabismus				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Uveitis				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Vision blurred				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Vitreous degeneration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Vitreous floaters				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Allergic keratitis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cataract nuclear				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dacryostenosis acquired				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diplopia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dry eye				
< 70	0	3 (7.3) 3 7.7	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Eye pruritus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Eyelids pruritus				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Glaucoma				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypermetropia				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 2 3.2
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Iritis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lacrimation increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 2 4.1
110 <=	0	0	0	0
Macular hole				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Open angle glaucoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Optic nerve cupping				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Photopsia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinal aneurysm				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Retinal detachment												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Retinal oedema												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Retinopathy haemorrhagic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue disorders												
All												
< 70	11 (23.4)	13	26.5	11 (26.8)	12	30.9	3 (6.4)	3	7.2	9 (19.1)	13	26.0
70 <= kg < 90	11 (16.9)	13	19.6	5 (7.6)	6	9.3	5 (7.0)	6	9.0	16 (25.4)	21	33.2
90 <= kg < 110	8 (17.0)	12	25.4	8 (16.0)	10	19.9	8 (18.6)	9	21.7	8 (17.0)	9	18.6
110 <=	3 (12.0)	11	46.0	7 (29.2)	10	44.4	3 (15.0)	4	19.7	5 (18.5)	6	21.4
Back pain												
< 70	5 (10.6)	6	12.2	2 (4.9)	2	5.2	1 (2.1)	1	2.4	3 (6.4)	3	6.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	3 (4.5)	3	4.7	1 (1.4)	1	1.5	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	2 (4.0)	2	4.0	4 (9.3)	4	9.6	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	2	8.4	0			0			1 (3.7)	1	3.6
Muscle spasms												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			2 (4.3)	3	6.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	1 (2.0)	1	2.0	2 (4.7)	2	4.8	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Musculoskeletal pain												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	0			1 (1.4)	1	1.5	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.0	0			2 (4.3)	2	4.1
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	2 (7.4)	2	7.1
Osteoarthritis												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	0			0			3 (4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	1 (4.0)	3	12.6	2 (8.3)	2	8.9	0			0		
Periarthritis												
< 70	2 (4.3)	2	4.1	1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Arthralgia												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	3 (7.3)	3	7.7	0			1 (2.1)	2	4.0
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	0			1 (1.4)	1	1.5	3 (4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	2 (4.0)	3	6.0	0			2 (4.3)	2	4.1
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Cervical spinal stenosis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Neck pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Pain in extremity				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 2 3.0	1 (1.5) 2 3.1	0	2 (3.2) 4 6.3
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Plantar fasciitis				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Tendonitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Tenosynovitis stenosans				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 2 3.0	1 (1.6) 2 3.2
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Axillary mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Bursitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Exostosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Facet joint syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Flank pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Groin pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Inguinal mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Intervertebral disc degeneration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Joint swelling				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Medial tibial stress syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Musculoskeletal chest pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Myalgia				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Osteopenia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Osteoporosis				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rhabdomyolysis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Scoliosis				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Synovial cyst				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Systemic lupus erythematosus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Tenosynovitis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	1 (2.4) 1 2.6	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Trigger finger												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			2 (7.4)	2	7.1
Investigations												
All												
< 70	6 (12.8)	7	14.3	5 (12.2)	5	12.9	3 (6.4)	3	7.2	2 (4.3)	2	4.0
70 <= kg < 90	4 (6.2)	8	12.1	9 (13.6)	14	21.7	8 (11.3)	10	15.0	4 (6.3)	6	9.5
90 <= kg < 110	4 (8.5)	5	10.6	4 (8.0)	11	21.9	6 (14.0)	6	14.4	3 (6.4)	3	6.2
110 <=	2 (8.0)	4	16.7	1 (4.2)	1	4.4	1 (5.0)	1	4.9	0		
Alanine aminotransferase increased												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.5)	1	1.6	2 (2.8)	2	3.0	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Lipase increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	2	3.0	4 (6.1)	5	7.8	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			3 (6.0)	4	8.0	2 (4.7)	2	4.8	0		
110 <=	0			0			0			0		
Weight decreased												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.5)	1	1.6	2 (2.8)	2	3.0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	2	8.4	0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (3.0)	2	3.1	0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Blood creatinine increased												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
< 70	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Low density lipoprotein increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
QRS axis abnormal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
White blood cell count decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Amylase increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	2 (4.3) 2 4.2	2 (4.0) 3 6.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Aortic bruit				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood calcium increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood glucose increased				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood potassium decreased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Blood potassium increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Blood pressure increased												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood pressure systolic increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood triglycerides abnormal												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood triglycerides increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
ECG signs of myocardial ischaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ejection fraction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram ST-T segment depression				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Liver function test increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Occult blood positive				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral pulse decreased				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Spinal myelogram				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Troponin I increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Vitamin D decreased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
< 70	3 (6.4)	3	6.1	4 (9.8)	5	12.9	6 (12.8)	6	14.4	3 (6.4)	3	6.0
70 <= kg < 90	7 (10.8)	7	10.6	5 (7.6)	5	7.8	6 (8.5)	8	12.0	3 (4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	6 (12.8)	8	17.0	5 (10.0)	5	10.0	5 (11.6)	5	12.0	3 (6.4)	4	8.3
110 <=	3 (12.0)	11	46.0	2 (8.3)	3	13.3	0			1 (3.7)	1	3.6
Asthenia												
< 70	0			2 (4.9)	2	5.2	2 (4.3)	2	4.8	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	3 (4.5)	3	4.7	3 (4.2)	3	4.5	0		
90 <= kg < 110	0			2 (4.0)	2	4.0	0			0		
110 <=	2 (8.0)	3	12.6	0			0			0		
Pyrexia												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	2 (4.3)	2	4.8	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Fatigue												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			2 (2.8)	2	3.0	0		
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	2 (8.3)	2	8.9	0			0		
Death												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Malaise												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Mass												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Oedema peripheral				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	2 (3.1) 2 3.0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	1 (2.3) 1 2.4	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	2 (8.0) 2 8.4	0	0	0
Swelling				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Xerosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Chest discomfort				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Chest pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	2 (4.3) 2 4.2	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 2 8.4	0	0	0
Early satiety				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypothermia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ill-defined disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Inflammation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Microlithiasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oedema				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Oedema due to renal disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pain				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	2	8.4	0			0			0		
Peripheral swelling												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	2	4.1
110 <=	0			0			0			0		
Sensation of foreign body												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Systemic inflammatory response syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vascular stent stenosis												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
< 70	3 (6.4)	3	6.1	2 (4.9)	3	7.7	3 (6.4)	4	9.6	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	5 (7.7)	6	9.0	3 (4.5)	4	6.2	1 (1.4)	1	1.5	5 (7.9)	6	9.5
90 <= kg < 110	2 (4.3)	3	6.4	3 (6.0)	3	6.0	5 (11.6)	5	12.0	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	2 (8.0)	4	16.7	1 (4.2)	1	4.4	2 (10.0)	2	9.9	1 (3.7)	1	3.6
Acute myocardial infarction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.5)	1	1.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Atrial fibrillation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiac failure congestive				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Chronic left ventricular failure				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Coronary artery disease				
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Left ventricular hypertrophy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Myocardial infarction				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Myocardial ischaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Palpitations												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	2	8.4	0			0			0		
Silent myocardial infarction												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Angina pectoris												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Angina unstable												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Arrhythmia supraventricular												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Atrial flutter				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Atrial rupture				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Atrioventricular block second degree				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bundle branch block left				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiac failure				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiac failure acute				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Cardiac failure chronic				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Sinus bradycardia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Sinus tachycardia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tachycardia				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Ventricular tachycardia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	4 (8.5)	4	8.2	2 (4.9)	2	5.2	2 (4.3)	4	9.6	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	7 (10.8)	9	13.6	2 (3.0)	2	3.1	6 (8.5)	6	9.0	7 (11.1)	11	17.4
90 <= kg < 110	6 (12.8)	12	25.4	3 (6.0)	3	6.0	1 (2.3)	1	2.4	2 (4.3)	2	4.1
110 <=	1 (4.0)	3	12.6	3 (12.5)	4	17.8	1 (5.0)	1	4.9	1 (3.7)	1	3.6
Cough												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			2 (4.3)	2	4.8	0		
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	1 (1.5)	1	1.6	0			4 (6.3)	4	6.3
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Oropharyngeal pain												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			1 (2.1)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			2 (2.8)	2	3.0	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	2 (4.3)	3	6.4	0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (3.7)	1	3.6
Dyspnoea												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	1 (4.0)	3	12.6	1 (4.2)	2	8.9	1 (5.0)	1	4.9	0		
Rhinorrhoea												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hiccups												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Asthma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bronchial hyperreactivity				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bronchitis chronic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Choking				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Choking sensation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Dysphonia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Haemoptysis				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nasal congestion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Productive cough				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pulmonary embolism				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pulmonary mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pulmonary oedema				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Respiratory failure												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Sinus congestion												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (3.2)	3	4.7
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
< 70	2 (4.3)	3	6.1	4 (9.8)	4	10.3	2 (4.3)	2	4.8	5 (10.6)	6	12.0
70 <= kg < 90	5 (7.7)	5	7.5	4 (6.1)	4	6.2	4 (5.6)	4	6.0	3 (4.8)	3	4.7
90 <= kg < 110	3 (6.4)	4	8.5	2 (4.0)	2	4.0	1 (2.3)	1	2.4	3 (6.4)	3	6.2
110 <=	2 (8.0)	2	8.4	5 (20.8)	5	22.2	2 (10.0)	2	9.9	1 (3.7)	2	7.1
Rash												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			1 (3.7)	1	3.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Actinic keratosis												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	1 (5.0)	1	4.9	0		
Dermatitis contact												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Hyperkeratosis												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Miliaria												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pruritus												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Rash papular												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Urticaria												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			1 (2.1)	1	2.4	1 (2.1)	2	4.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.5)	1	1.6	0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0
Alopecia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Blister				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diabetic foot				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eczema				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Ingrowing nail				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Leukoderma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lipodystrophy acquired				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Onychoclasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Onycholysis				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Pityriasis rosea				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Psoriasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Rosacea				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Skin discolouration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Skin lesion				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Skin odour abnormal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	2 (4.3) 2 4.8	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.5) 1 1.6	0	2 (3.2) 2 3.2
90 <= kg < 110	3 (6.4) 3 6.4	0	4 (9.3) 4 9.6	2 (4.3) 2 4.1
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Anaemia				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	2 (4.3) 2 4.8	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	2 (3.2) 2 3.2
90 <= kg < 110	2 (4.3) 2 4.2	0	2 (4.7) 2 4.8	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Anaemia of chronic disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Eosinophilia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Normocytic anaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
< 70	0			3 (7.3)	3	7.7	1 (2.1)	1	2.4	2 (4.3)	2	4.0
70 <= kg < 90	2 (3.1)	3	4.5	2 (3.0)	2	3.1	3 (4.2)	4	6.0	4 (6.3)	4	6.3
90 <= kg < 110	4 (8.5)	6	12.7	3 (6.0)	4	8.0	1 (2.3)	1	2.4	3 (6.4)	4	8.3
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	1 (4.2)	2	8.9	0			1 (3.7)	2	7.1
Acute kidney injury												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dysuria				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pollakiuria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	1 (1.4) 2 3.0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Urinary bladder polyp				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bladder pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Bladder spasm				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Calculus urethral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Haematuria				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Micturition urgency				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Nephrolithiasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Nephroptosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nocturia				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Renal cyst				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	2 (4.3) 2 4.2	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Renal impairment												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Ureterolithiasis												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Urinary incontinence												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	0			0			0			0		
Urinary retention												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Urinary tract disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
< 70	2 (4.3)	2	4.1	0			1 (2.1)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	2 (3.0)	2	3.1	3 (4.2)	3	4.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	2 (8.0)	2	8.4	1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Vertigo												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	1 (2.1) 1 2.4	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.5) 1 1.6	2 (2.8) 2 3.0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Meniere's disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.4) 1 1.5	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cerumen impaction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Ear pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Motion sickness				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
< 70	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tinnitus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders												
All												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			1 (2.1)	2	4.8	0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	4 (6.1)	4	6.2	2 (2.8)	2	3.0	0		
90 <= kg < 110	5 (10.6)	5	10.6	0			1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	2 (8.3)	4	17.8	0			0		
Hepatic cyst												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Liver disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Biliary colic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cholecystitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Cholecystitis chronic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0	0
110 <=	0			0			0	0
Cholelithiasis								
< 70	0			0			0	0
70 <= kg < 90	0			3 (4.5)	3	4.7	0	0
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	0			0	0
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	1 (4.2)	1	4.4	0	0
Gallbladder polyp								
< 70	0			0			0	0
70 <= kg < 90	0			0			0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0			0			0	0
Hepatic function abnormal								
< 70	0			0			0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0	0
90 <= kg < 110	0			0			0	0
110 <=	0			0			0	0
Hepatomegaly								
< 70	0			0			0	0
70 <= kg < 90	0			0			0	0
90 <= kg < 110	0			0			0	0
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0	0
Hyperbilirubinaemia								
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0	0
70 <= kg < 90	0			0			0	0
90 <= kg < 110	0			0			0	0
110 <=	0			0			0	0
Liver injury								
< 70	0			0			0	0
70 <= kg < 90	0			0			0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0	0
110 <=	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
< 70	3 (6.4)	4	8.2	0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	2 (3.1)	2	3.0	0			3 (4.2)	3	4.5	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	2 (4.0)	2	4.0	0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			1 (3.7)	1	3.6
Adenocarcinoma of colon												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
< 70	0			0			1 (2.1)	1	2.4	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Skin papilloma												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Benign bone neoplasm												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Bowen's disease												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Breast cancer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Colon adenoma				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Melanocytic naevus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (3.7) 1 3.6
Parathyroid tumour benign				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Prostate cancer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Uterine leiomyoma				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vulval cancer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Endocrine disorders				
All				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	2 (10.0) 2 9.9	0
Hypogonadism				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Thyroid mass				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Goitre				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Psychiatric disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	1 (2.1)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	2	3.0	0			1 (1.4)	1	1.5	2 (3.2)	2	3.2
90 <= kg < 110	2 (4.3)	4	8.5	2 (4.0)	2	4.0	1 (2.3)	1	2.4	1 (2.1)	1	2.1
110 <=	2 (8.0)	4	16.7	1 (4.2)	2	8.9	0			0		
Anxiety												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.1)	1	2.1
110 <=	1 (4.0)	1	4.2	0			0			0		
Insomnia												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.1)	1	2.0
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Abnormal behaviour												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Adjustment disorder with depressed mo-od												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Anxiety disorder												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Confusional state												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Depression				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	0
Depression suicidal				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mental disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mental status changes				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Panic attack				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Somnambulism				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	1 (1.4)	1	1.5	1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	3 (6.0)	3	6.0	1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			2 (8.3)	2	8.9	0			0		
Erectile dysfunction												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (2.3)	1	2.4	0		
110 <=	0			0			0			0		
Atrophic vulvovaginitis												
< 70	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	2.0	0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		
Breast disorder												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.5)	1	1.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cervical dysplasia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (4.2)	1	4.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Uterine polyp				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (1.6) 1 1.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vaginal discharge				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vaginal prolapse				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	1 (2.4) 3 7.7	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	2 (4.0) 2 4.0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Mammoplasty				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (2.3) 1 2.4	0
110 <=	0	0	0	0
Thyroidectomy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (5.0) 1 4.9	0
Cystocele repair				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hip arthroplasty				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hysterectomy				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rectocele repair				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Spinal operation				
< 70	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tenoplasty				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Immune system disorders												
All												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Seasonal allergy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			1 (5.0)	1	4.9	0		
Social circumstances												
All												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Family stress												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.4)	1	1.5	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
< 70	0			3 (7.3)	3	7.7	0			4 (8.5)	5	10.0
70 <= kg < 90	3 (4.6)	5	7.5	3 (4.5)	5	7.8	0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	6 (12.8)	7	14.8	3 (6.0)	5	10.0	1 (2.3)	1	2.4	6 (12.8)	6	12.4
110 <=	2 (8.0)	3	12.6	1 (4.2)	1	4.4	0			1 (3.7)	1	3.6
Hypertension												
< 70	0			1 (2.4)	1	2.6	0			4 (8.5)	5	10.0
70 <= kg < 90	1 (1.5)	2	3.0	1 (1.5)	1	1.6	0			1 (1.6)	1	1.6
90 <= kg < 110	2 (4.3)	2	4.2	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.3)	1	2.4	5 (10.6)	5	10.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
110 <=	0	1 (4.2) 1 4.4	0	1 (3.7) 1 3.6
Aortic stenosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 1 2.0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Arteriosclerosis				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (2.1) 1 2.1
110 <=	0	0	0	0
Hypertensive angiopathy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hypotension				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	1 (4.0) 2 8.4	0	0	0
Ischaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Orthostatic hypotension				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.5) 1 1.6	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	1 (2.0) 3 6.0	0	0
110 <=	1 (4.0) 1 4.2	0	0	0
Peripheral arterial occlusive disease				
< 70	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral artery occlusion				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral artery thrombosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral coldness				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral vascular disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (2.1) 1 2.1	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peripheral venous disease				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Phlebitis				
< 70	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
70 <= kg < 90	1 (1.5)	1	1.5	0	0	0
90 <= kg < 110	0			0	0	0
110 <=	0			0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.65 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Hepatic impairment	30	31.4			35	33.4			20	20.0			24	26.3		
No hepatic impairment	153	153.9			143	139.2			159	147.9			159	162.1		
Missing	1	1.1			3	3.3			2	2.2			1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	25	(83.3)	155	493.8	26	(74.3)	87	260.1	18	(90.0)	50	249.5	18	(75.0)	51	193.8
No hepatic impairment	111	(72.5)	468	304.0	113	(79.0)	459	329.7	131	(82.4)	528	357.1	120	(75.5)	412	254.1
Missing	1	(100)	3	276.7	3	(100)	9	274.2	2	(100)	8	364.8	1	(100)	1	91.8
Gastrointestinal disorders																
All																
Hepatic impairment	15	(50.0)	29	92.4	18	(51.4)	29	86.7	10	(50.0)	17	84.8	2	(8.3)	6	22.8
No hepatic impairment	57	(37.3)	104	67.6	61	(42.7)	128	91.9	80	(50.3)	216	146.1	45	(28.3)	74	45.6
Missing	0				2	(66.7)	3	91.4	1	(50.0)	1	45.6	0			
Nausea																
Hepatic impairment	5	(16.7)	6	19.1	5	(14.3)	5	14.9	3	(15.0)	4	20.0	1	(4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	16	(10.5)	17	11.0	25	(17.5)	29	20.8	38	(23.9)	58	39.2	12	(7.5)	18	11.1
Missing	0				0				1	(50.0)	1	45.6	0			
Diarrhoea																
Hepatic impairment	2	(6.7)	3	9.6	6	(17.1)	7	20.9	4	(20.0)	7	34.9	1	(4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	14	(9.2)	16	10.4	15	(10.5)	18	12.9	23	(14.5)	34	23.0	10	(6.3)	14	8.6
Missing	0				1	(33.3)	1	30.5	0				0			
Vomiting																
Hepatic impairment	4	(13.3)	4	12.7	1	(2.9)	1	3.0	0				1	(4.2)	2	7.6
No hepatic impairment	7	(4.6)	10	6.5	12	(8.4)	15	10.8	18	(11.3)	31	21.0	6	(3.8)	6	3.7
Missing	0				1	(33.3)	1	30.5	0				0			
Constipation																
Hepatic impairment	3	(10.0)	3	9.6	0				0				0			
No hepatic impairment	5	(3.3)	5	3.2	14	(9.8)	15	10.8	12	(7.5)	13	8.8	5	(3.1)	6	3.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Abdominal discomfort												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	3 (15.0)	3	15.0	0		
No hepatic impairment	7 (4.6)	8	5.2	10 (7.0)	11	7.9	7 (4.4)	8	5.4	3 (1.9)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	2 (5.7)	2	6.0	0			0		
No hepatic impairment	5 (3.3)	5	3.2	4 (2.8)	4	2.9	9 (5.7)	10	6.8	4 (2.5)	5	3.1
Missing	0			0			0			0		
Abdominal distension												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	4 (2.8)	4	2.9	6 (3.8)	6	4.1	2 (1.3)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain												
Hepatic impairment	3 (10.0)	3	9.6	4 (11.4)	4	12.0	0			0		
No hepatic impairment	6 (3.9)	7	4.5	5 (3.5)	5	3.6	5 (3.1)	6	4.1	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	5 (3.1)	5	3.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Eructation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			4 (2.5)	5	3.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Flatulence												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	0			3 (2.1)	4	2.9	4 (2.5)	4	2.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Dental caries												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	1 (5.0)	1	5.0	1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	3	2.0	3 (1.9)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Haemorrhoids												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	3 (1.9)	3	2.0	0		
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
Hepatic impairment	0			2 (5.7)	2	6.0	0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Dry mouth												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Dyspepsia												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	6 (3.9)	8	5.2	3 (2.1)	3	2.2	2 (1.3)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Gastritis												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Mouth ulceration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Abdominal hernia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Abnormal faeces												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Enteritis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Food poisoning				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Gastric polyps				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Gastritis erosive				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal pain				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Intestinal haemorrhage				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Rectal polyp				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Retching												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	7	4.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Toothache												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Acid peptic disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Aphthous ulcer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Diverticulum intestinal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Duodenitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dyschezia												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dysphagia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Enterocolitis				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Faeces soft				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gastric ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	2 (1.4) 2 1.4	0	0
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal obstruction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Gingival swelling				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Haematochezia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hiatus hernia										
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hyperchlorhydria										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Large intestine polyp										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	0	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0	0		
Lip swelling										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Lower gastrointestinal haemorrhage										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Oesophageal food impaction										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0	0		
Oral contusion										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Oral pain										
Hepatic impairment	0			0			0	1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Paraesthesia oral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Periodontal disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.7)	1 0.7	0			2	(1.3)	2 1.2
Missing	0			0			0			0		
Rectal haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.6)	1 0.6
Missing	0			0			0			0		
Salivary hypersecretion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Stomatitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			1	(0.6)	1 0.6
Missing	0			0			0			0		
Tooth loss												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Infections and infestations												
All												
Hepatic impairment	18 (60.0)	31	98.8	13 (37.1)	16	47.8	5 (25.0)	8	39.9	12 (50.0)	18	68.4
No hepatic impairment	55 (35.9)	119	77.3	53 (37.1)	85	61.1	65 (40.9)	94	63.6	67 (42.1)	115	70.9
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	2 (100)	3	136.8	1 (100)	1	91.8
Nasopharyngitis												
Hepatic impairment	5 (16.7)	8	25.5	7 (20.0)	9	26.9	1 (5.0)	1	5.0	4 (16.7)	4	15.2
No hepatic impairment	22 (14.4)	34	22.1	14 (9.8)	23	16.5	17 (10.7)	28	18.9	23 (14.5)	31	19.1
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
Hepatic impairment	2 (6.7)	3	9.6	1 (2.9)	1	3.0	0			2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	6 (3.9)	8	5.2	4 (2.8)	6	4.3	11 (6.9)	11	7.4	11 (6.9)	15	9.3
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	2 (100)	2	91.2	0		
Urinary tract infection												
Hepatic impairment	1 (3.3)	4	12.7	2 (5.7)	2	6.0	1 (5.0)	1	5.0	1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	5 (3.3)	6	3.9	3 (2.1)	4	2.9	9 (5.7)	9	6.1	5 (3.1)	10	6.2
Missing	0			0			0			1 (100)	1	91.8
Influenza												
Hepatic impairment	4 (13.3)	4	12.7	0			0			2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	5 (3.3)	6	3.9	7 (4.9)	8	5.7	8 (5.0)	8	5.4	5 (3.1)	6	3.7
Missing	0			0			0			0		
Bronchitis												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			1 (5.0)	1	5.0	1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	5 (3.3)	6	3.9	5 (3.5)	5	3.6	5 (3.1)	5	3.4	6 (3.8)	7	4.3
Missing	0			0			0			0		
Pharyngitis												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	3 (2.1)	4	2.9	4 (2.5)	4	2.7	3 (1.9)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Sinusitis												
Hepatic impairment	0			2 (5.7)	2	6.0	0			0		
No hepatic impairment	4 (2.6)	4	2.6	4 (2.8)	5	3.6	3 (1.9)	3	2.0	4 (2.5)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	3 (2.1)	4	2.9	1 (0.6)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			1 (50.0)	1	45.6	0		
Gastroenteritis viral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.4	3 (1.9)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Otitis media acute												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Postoperative wound infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	0			1 (0.6)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Dermatophytosis of nail												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Diverticulitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	2 (1.3)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Eye infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Gingivitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	1 (0.6) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Herpes ophthalmic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Herpes zoster				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.3) 2 1.3	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Injection site infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Onychomycosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Periodontitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	1 (0.7) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Pharyngotonsillitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 2 1.4	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Respiratory tract infection				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	1 (5.0)	3	15.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	3	2.2	0			3 (1.9)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Tonsillitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tooth abscess												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Tooth infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Tracheobronchitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Wound infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Abdominal abscess												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Abscess oral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Bacterial vaginosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Balanitis candida												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Body tinea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Carbuncle												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Cellulitis												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.3)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Chlamydial cervicitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis viral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cystitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	3	1.9	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.3)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Ear infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ear infection viral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Fungal infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	2	1.3	0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis bacterial												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Genital herpes simplex												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hand-foot-and-mouth disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Helicobacter infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Impetigo				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Infected skin ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Localised infection				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Lower respiratory tract infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.4) 2 1.4	0	0
Missing	0	0	0	0
Otitis externa				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Otitis externa candida				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Otitis media				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Papilloma viral infection										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pertussis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pharyngitis streptococcal										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pneumonia										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	3 (2.1)	3	2.2	0	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0	0		
Pneumonia bacterial										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pneumonia pneumococcal										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Purulence										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Pyelonephritis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	1 (0.6)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Rhinitis				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Root canal infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Sinusitis bacterial				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Skin infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Staphylococcal infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Subcutaneous abscess				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Tinea infection				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Tinea pedis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Tracheitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection bacterial												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vaginal infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Viral infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Hepatic impairment	6 (20.0)	7	22.3	2 (5.7)	2	6.0	2 (10.0)	4	20.0	0		
No hepatic impairment	19 (12.4)	22	14.3	23 (16.1)	28	20.1	26 (16.4)	27	18.3	13 (8.2)	16	9.9
Missing	0			0			1 (50.0)	1	45.6	0		
Decreased appetite												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	2 (5.7)	2	6.0	1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	6 (3.9)	6	3.9	16 (11.2)	17	12.2	21 (13.2)	22	14.9	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			1 (50.0)	1	45.6	0		
Vitamin B12 deficiency												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Dyslipidaemia												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Gout												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Hyponatraemia												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Polydipsia												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Dehydration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	2	1.3	3 (2.1)	3	2.2	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			1 (0.6)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
Hepatic impairment	1 (3.3)	2	6.4	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperkalaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			4 (2.5)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Hypo HDL cholesterolaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Hypoglycaemia unawareness												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Type 2 diabetes mellitus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Hepatic impairment	5 (16.7)	10	31.9	3 (8.6)	3	9.0	2 (10.0)	3	15.0	4 (16.7)	4	15.2
No hepatic impairment	21 (13.7)	27	17.5	20 (14.0)	25	18.0	22 (13.8)	28	18.9	22 (13.8)	29	17.9
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Dizziness												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	5 (3.3)	5	3.2	2 (1.4)	2	1.4	8 (5.0)	8	5.4	6 (3.8)	6	3.7
Missing	0			0			0			0		
Headache												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	6 (3.9)	9	5.8	6 (4.2)	7	5.0	7 (4.4)	8	5.4	5 (3.1)	7	4.3
Missing	0			0			0			0		
Facial paralysis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Paraesthesia												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Burning sensation												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Carpal tunnel syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Diabetic neuropathy												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Dysgeusia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperaesthesia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Ischaemic cerebral infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Lumbar radiculopathy												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Post herpetic neuralgia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Tension headache												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Vascular encephalopathy												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Amnesia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ataxia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Brain stem infarction				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Carotid artery stenosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Cerebral artery stenosis				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Cerebral infarction				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 2 1.2
Missing	0	0	0	0
Cervical radiculopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Cognitive disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2	(1.4)	2 1.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dizziness postural												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.7)	1 0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Epilepsy												
Hepatic impairment	1	(3.3)	1 3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypersomnia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.7)	1 0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypoglycaemic unconsciousness												
Hepatic impairment	1	(3.3)	1 3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Intracranial aneurysm												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.6)	1 0.6
Missing	0			0			0			0		
Ischaemic stroke												
Hepatic impairment	0			0			0			1	(4.2)	1 3.8
No hepatic impairment	2	(1.3)	2 1.3	0			0			1	(0.6)	1 0.6
Missing	0			0			0			0		
Lacunar infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.7)	1 0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Lethargy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1	(0.7)	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Loss of consciousness												
Hepatic impairment	1	(3.3)	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Memory impairment												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Migraine												
Hepatic impairment	1	(3.3)	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Mononeuropathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.6)	0.6
Missing	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2	(1.4)	1.4	0			3	(1.9)	1.9
Missing	0			0			0			0		
Radiculopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.6)	0.6
Missing	0			0			0			0		
Sciatica												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2	(1.3)	1.2
Missing	0			0			0			0		
Seizure												
Hepatic impairment	0			0			0			1	(4.2)	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Syncope												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tremor												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
VIth nerve paralysis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Visual field defect												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
White matter lesion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
Hepatic impairment	4 (13.3)	4	12.7	2 (5.7)	5	14.9	4 (20.0)	7	34.9	0		
No hepatic impairment	17 (11.1)	22	14.3	14 (9.8)	16	11.5	16 (10.1)	20	13.5	16 (10.1)	22	13.6
Missing	0			0			0			0		
Contusion												
Hepatic impairment	0			0			2 (10.0)	2	10.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	4 (2.5)	4	2.7	1 (0.6)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Procedural pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			3 (1.9)	3	2.0	2 (1.3)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Arthropod bite												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Meniscus injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Animal bite												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Ankle fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Bone contusion												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Craniocerebral injury												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Fall												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	2	6.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	3	2.2	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Head injury												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo
Hepatic impairment	0			0			0			0
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0
Missing	0			0			0			0
Humerus fracture										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0
Missing	0			0			0			0
Injury										
Hepatic impairment	0			0			0			0
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0
Missing	0			0			0			0
Joint dislocation										
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0
Missing	0			0			0			0
Laceration										
Hepatic impairment	0			0			0			0
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0
Missing	0			0			0			0
Ligament rupture										
Hepatic impairment	0			0			0			0
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0
Missing	0			0			0			0
Muscle rupture										
Hepatic impairment	0			0			0			0
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0
Missing	0			0			0			0
Post procedural hypothyroidism										
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0
No hepatic impairment	0			0			0			0
Missing	0			0			0			0
Thermal burn										
Hepatic impairment	0			0			0			0
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.7	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Chemical poisoning				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Clavicle fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Epicondylitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Excoriation				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eyelid injury				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Fibula fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Foot fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.3) 2 1.3	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Foreign body in eye				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Hand fracture				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Heart injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Heat stroke												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Jaw fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Joint injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Ligament sprain												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Limb injury												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Muscle contusion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Muscle strain												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.3)	2	1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Post-traumatic neck syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Postoperative thoracic procedure complication				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Procedural nausea				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Rib fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	2 (1.3) 2 1.2
Missing	0	0	0	0
Road traffic accident				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Skin abrasion				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Subdural haematoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Ulna fracture				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper limb fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Wound												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Wrist fracture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Hepatic impairment	7 (23.3)	8	25.5	8 (22.9)	9	26.9	0			3 (12.5)	6	22.8
No hepatic impairment	15 (9.8)	15	9.7	16 (11.2)	21	15.1	18 (11.3)	24	16.2	17 (10.7)	24	14.8
Missing	0			0			1 (50.0)	2	91.2	0		
Diabetic retinopathy												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	2 (5.7)	2	6.0	0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	5 (3.3)	5	3.2	6 (4.2)	6	4.3	7 (4.4)	7	4.7	7 (4.4)	7	4.3
Missing	0			0			1 (50.0)	1	45.6	0		
Cataract												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	1 (2.9)	1	3.0	0			2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	3 (2.1)	3	2.2	3 (1.9)	3	2.0	5 (3.1)	6	3.7
Missing	0			0			0			0		
Blepharitis												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			1 (50.0)	1	45.6	0		
Diabetic retinal oedema												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Macular fibrosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Macular oedema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Maculopathy				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Retinopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	1 (0.7) 1 0.7	1 (0.6) 2 1.4	2 (1.3) 2 1.2
Missing	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Strabismus				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Uveitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Vision blurred				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Vitreous degeneration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Allergic keratitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cataract nuclear												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Conjunctival haemorrhage												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis allergic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Dacryostenosis acquired												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Diplopia												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Dry eye										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	2 (5.7)	2	6.0	0	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	0	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0	0		
Eye pruritus										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0	0		
Eyelids pruritus										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Glaucoma										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Hypermetropia										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.6)	2	1.2
Missing	0			0			0	0		
Iritis										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Lacrimation increased										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (0.6)	2	1.2
Missing	0			0			0	0		
Macular hole										
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Open angle glaucoma										
Hepatic impairment	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Optic nerve cupping												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Photopsia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal detachment												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal oedema												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retinopathy haemorrhagic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-												
isorders												
All												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	7 (23.3)	17	54.2	7 (20.0)	7	20.9	1 (5.0)	1	5.0	4 (16.7)	6	22.8
No hepatic impairment	25 (16.3)	31	20.1	24 (16.8)	31	22.3	18 (11.3)	21	14.2	34 (21.4)	43	26.5
Missing	1 (100)	1	92.2	0			0			0		
Back pain												
Hepatic impairment	3 (10.0)	4	12.7	2 (5.7)	2	6.0	0			2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	5 (3.3)	6	3.9	5 (3.5)	5	3.6	6 (3.8)	6	4.1	5 (3.1)	5	3.1
Missing	1 (100)	1	92.2	0			0			0		
Muscle spasms												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4 (2.6)	4	2.6	2 (1.4)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.4	3 (1.9)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.4	7 (4.4)	7	4.3
Missing	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
Hepatic impairment	1 (3.3)	3	9.6	1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.4	3 (1.9)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Periarthritis												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Arthralgia												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	1 (2.9)	1	3.0	0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	5 (3.5)	6	4.3	1 (0.6)	1	0.7	5 (3.1)	6	3.7
Missing	0			0			0			0		
Cervical spinal stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Neck pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	3 (1.9)	3	1.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Pain in extremity												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	2	1.3	3 (2.1)	4	2.9	1 (0.6)	1	0.7	2 (1.3)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Tendonitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Tenosynovitis stenosans												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	2	1.4	1 (0.6)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Axillary mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Bursitis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Exostosis												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Facet joint syndrome												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Flank pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Groin pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Inguinal mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Intervertebral disc degeneration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Intervertebral disc protrusion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Joint range of motion decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Joint swelling												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Medial tibial stress syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Missing	0			0			0	0		
Myalgia										
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0	0		
Osteopenia										
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Osteoporosis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0	0		
Rhabdomyolysis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Rotator cuff syndrome										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Scoliosis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Spinal osteoarthritis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Synovial cyst										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Systemic lupus erythematosus										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tenosynovitis												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Trigger finger												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Investigations												
All												
Hepatic impairment	3 (10.0)	6	19.1	2 (5.7)	5	14.9	1 (5.0)	2	10.0	2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	12 (7.8)	17	11.0	17 (11.9)	26	18.7	17 (10.7)	18	12.2	7 (4.4)	9	5.6
Missing	1 (100)	1	92.2	0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Lipase increased												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	2	6.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	2	1.3	6 (4.2)	7	5.0	3 (1.9)	3	2.0	0		
Missing	0			0			0			0		
Weight decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	3 (1.9)	3	2.0	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	1 (3.3)	2	6.4	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	4 (2.8)	4	2.9	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Blood creatinine increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Low density lipoprotein increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
QRS axis abnormal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
White blood cell count decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Amylase increased												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	2 (1.4)	3	2.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Aortic bruit												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Blood alkaline phosphatase increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Blood calcitonin increased												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Blood calcium increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Blood glucose increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Blood potassium decreased												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Blood potassium increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Blood pressure increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Blood pressure systolic increased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Blood triglycerides abnormal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Blood triglycerides increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
ECG signs of myocardial ischaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ejection fraction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Electrocardiogram Q waves												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Electrocardiogram QT prolonged												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Electrocardiogram ST-T segment depression												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Glomerular filtration rate decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Liver function test increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(0.6)	1 0.6
Missing	0			0			0			0		
Occult blood positive												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(0.7)	1 0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Peripheral pulse decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	1	(100)	1 92.2	0			0			0		
Spinal myelogram												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Troponin I increased												
Hepatic impairment	1	(3.3)	1 3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vitamin D decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			1	(4.2)	1 3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	4 (13.3)	12	38.2	4 (11.4)	5	14.9	0			2 (8.3)	2	7.6
No hepatic impairment	15 (9.8)	17	11.0	11 (7.7)	12	8.6	17 (10.7)	19	12.8	8 (5.0)	9	5.6
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Asthenia												
Hepatic impairment	2 (6.7)	3	9.6	2 (5.7)	2	6.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	4 (2.8)	4	2.9	5 (3.1)	5	3.4	0		
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Pyrexia												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	4 (2.5)	4	2.7	3 (1.9)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Fatigue												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	2 (5.7)	2	6.0	0			0		
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	1 (0.7)	1	0.7	3 (1.9)	3	2.0	0		
Missing	0			0			0			0		
Death												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Malaise												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	4 (2.6)	4	2.6	0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Swelling				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Xerosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Chest discomfort				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Chest pain				
Hepatic impairment	1 (3.3) 2 6.4	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.3) 2 1.3	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Early satiety				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Hypothermia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ill-defined disorder				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Inflammation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Microlithiasis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Oedema												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Oedema due to renal disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Pain												
Hepatic impairment	1 (3.3)	2	6.4	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2 (1.3)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Sensation of foreign body												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Systemic inflammatory response syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Vascular stent stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac disorders												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
Hepatic impairment	3 (10.0)	5	15.9	0			1 (5.0)	1	5.0	1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	9 (5.9)	11	7.1	9 (6.3)	11	7.9	10 (6.3)	11	7.4	7 (4.4)	8	4.9
Missing	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Atrial fibrillation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure congestive												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Chronic left ventricular failure												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Myocardial ischaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Palpitations												
Hepatic impairment	2 (6.7)	3	9.6	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Silent myocardial infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Angina pectoris												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Angina unstable												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Arrhythmia supraventricular												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Atrial flutter												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Atrial rupture												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure acute												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Coronary artery stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Sinus tachycardia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tachycardia												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ventricular tachycardia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Hepatic impairment	4 (13.3)	8	25.5	0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	14 (9.2)	20	13.0	8 (5.6)	9	6.5	10 (6.3)	12	8.1	10 (6.3)	14	8.6
Missing	0			2 (66.7)	2	60.9	0			0		
Cough												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	2 (1.4)	2	1.4	3 (1.9)	3	2.0	4 (2.5)	4	2.5
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Oropharyngeal pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (2.0)	4	2.6	0			3 (1.9)	3	2.0	4 (2.5)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Dyspnoea												
Hepatic impairment	2 (6.7)	4	12.7	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	2	1.4	2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Rhinorrhoea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Hiccups												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Asthma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Bronchial hyperreactivity												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Bronchitis chronic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Choking												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Choking sensation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.4)	2	1.4	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dysphonia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Dyspnoea exertional												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Haemoptysis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nasal congestion												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Productive cough												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pulmonary embolism												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pulmonary mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pulmonary oedema												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Respiratory failure												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2	(1.3)	2 1.3	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sinus congestion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2	(1.3)	3 1.9
Missing	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			1	(4.2)	1 3.8
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Hepatic impairment	2	(6.7)	2 6.4	2	(5.7)	2 6.0	4	(20.0)	4 20.0	0		
No hepatic impairment	10	(6.5)	12 7.8	13	(9.1)	13 9.3	5	(3.1)	5 3.4	12	(7.5)	14 8.6
Missing	0			0			0			0		
Rash												
Hepatic impairment	0			0			1	(5.0)	1 5.0	0		
No hepatic impairment	0			3	(2.1)	3 2.2	1	(0.6)	1 0.7	2	(1.3)	2 1.2
Missing	0			0			0			0		
Actinic keratosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	1	(0.7)	1 0.7	1	(0.6)	1 0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Dermatitis contact												
Hepatic impairment	0			0			1	(5.0)	1 5.0	0		
No hepatic impairment	0			1	(0.7)	1 0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperkeratosis												
Hepatic impairment	0			0			1	(5.0)	1 5.0	0		
No hepatic impairment	1	(0.7)	1 0.6	1	(0.7)	1 0.7	0			1	(0.6)	1 0.6
Missing	0			0			0			0		
Miliaria												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Pruritus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Rash papular												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Urticaria												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.7	2 (1.3)	3	1.9
Missing	0			0			0			0		
Alopecia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Blister												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dermatitis allergic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Diabetic foot												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Eczema												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			2 (1.3)	2	1.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Ingrowing nail				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Leukoderma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Lipodystrophy acquired				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Onychoclasis				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Onycholysis				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Pityriasis rosea				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Psoriasis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Rosacea				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Skin discolouration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Skin lesion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Skin odour abnormal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	5 (3.3)	5	3.2	1 (0.7)	1	0.7	6 (3.8)	6	4.1	5 (3.1)	5	3.1
Missing	0			0			0			0		
Anaemia												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	4 (2.6)	4	2.6	0			3 (1.9)	3	2.0	4 (2.5)	4	2.5
Missing	0			0			0			0		
Anaemia of chronic disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Eosinophilia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Normocytic anaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Hepatic impairment	3 (10.0)	4	12.7	4 (11.4)	4	12.0	0			2 (8.3)	3	11.4
No hepatic impairment	4 (2.6)	6	3.9	5 (3.5)	7	5.0	5 (3.1)	6	4.1	8 (5.0)	9	5.6
Missing	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Dysuria												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Pollakiuria												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Urinary bladder polyp												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Bladder pain				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Bladder spasm				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Calculus urethral				
Hepatic impairment	0	1 (2.9) 1 3.0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Haematuria				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	2 (1.3) 2 1.2
Missing	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Micturition urgency				
Hepatic impairment	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Nephroptosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Nocturia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Renal cyst												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Renal impairment												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
Hepatic impairment	0			1 (2.9)	1	3.0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Urinary incontinence												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Urinary retention												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Urinary tract disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
Hepatic impairment	3 (10.0)	3	9.6	0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	3 (2.1)	3	2.2	4 (2.5)	4	2.7	1 (0.6)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Vertigo												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	3 (1.9)	3	2.0	0		
Missing	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0		
Meniere's disease												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Cerumen impaction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ear pain												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Motion sickness												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Tinnitus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	7 (4.6)	7	4.5	6 (4.2)	8	5.7	4 (2.5)	5	3.4	1 (0.6)	1	0.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Liver disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Biliary colic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cholecystitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cholecystitis chronic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (2.0)	3	1.9	4 (2.8)	4	2.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Gallbladder polyp												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Hepatic function abnormal												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperbilirubinaemia												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Liver injury												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	4 (2.6)	5	3.2	3 (2.1)	3	2.2	4 (2.5)	4	2.7	2 (1.3)	2	1.2
Missing	1 (100)	1	92.2	0			0			0		
Adenocarcinoma of colon												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Skin papilloma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Benign bone neoplasm				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Bowen's disease				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Breast cancer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Colon adenoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Melanocytic naevus				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Parathyroid tumour benign				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Prostate cancer				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	1 (100)	1	92.2	0			0			0		
Vulval cancer												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Hypogonadism												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Thyroid mass												
Hepatic impairment	0			0			1 (5.0)	1	5.0	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Goitre												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.3)	3	9.6	0			0			0		
No hepatic impairment	5 (3.3)	8	5.2	4 (2.8)	5	3.6	1 (0.6)	1	0.7	4 (2.5)	4	2.5
Missing	0			0			1 (50.0)	1	45.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Anxiety												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			1 (50.0)	1	45.6	0		
Insomnia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	2 (1.4)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.7	2 (1.3)	2	1.2
Missing	0			0			0			0		
Abnormal behaviour												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Adjustment disorder with depressed mo-od												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Anxiety disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Confusional state												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Depression												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Depression suicidal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Mental disorder												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Mental status changes												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Panic attack												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Somnambulism												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.3)	2	1.3	6 (4.2)	6	4.3	2 (1.3)	2	1.4	1 (0.6)	1	0.6
Missing	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Atrophic vulvovaginitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.4) 2 1.4	0	0
Missing	0	0	0	0
Breast disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Cervical dysplasia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Uterine polyp				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Vaginal discharge				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Vaginal prolapse				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
Hepatic impairment	0	0	1 (5.0) 1 5.0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	4 (2.8) 6 4.3	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Mammoplasty				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.6) 1 0.7	0
Missing	0	0	0	0
Thyroidectomy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0	0	1 (5.0) 1 5.0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Cystocele repair				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Hip arthroplasty				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Hysterectomy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Rectocele repair				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Spinal operation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Tenoplasty				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Seasonal allergy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Social circumstances												
All												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Family stress												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.6)	1	0.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
Hepatic impairment	2 (6.7)	2	6.4	0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	9 (5.9)	13	8.4	10 (7.0)	14	10.1	1 (0.6)	1	0.7	11 (6.9)	12	7.4
Missing	0			0			0			0		
Hypertension												
Hepatic impairment	1 (3.3)	1	3.2	0			0			1 (4.2)	1	3.8
No hepatic impairment	2 (1.3)	3	1.9	4 (2.8)	4	2.9	1 (0.6)	1	0.7	10 (6.3)	11	6.8
Missing	0			0			0			0		
Aortic stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	1 (0.7)	1	0.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (0.6) 1 0.6
Missing	0	0	0	0
Hypertensive angiopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Hypotension				
Hepatic impairment	1 (3.3) 1 3.2	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 2 1.3	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Ischaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Orthostatic hypotension				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	2 (1.4) 4 2.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Peripheral arterial occlusive disease				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Missing	0	0	0	0
Peripheral artery occlusion				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Peripheral artery thrombosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7) 1 0.6	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Peripheral coldness				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Hepatic impairment	0			0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0	0	0
Missing	0			0	0	0
Peripheral vascular disorder						
Hepatic impairment	0			0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0	0	0
Missing	0			0	0	0
Peripheral venous disease						
Hepatic impairment	0			0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0	0	0
Missing	0			0	0	0
Phlebitis						
Hepatic impairment	0			0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.7)	1	0.6	0	0	0
Missing	0			0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.66 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	112		114.5		108		105.1		104		100.9		107		110.2	
Mild RI (60 <= to < 90)	66		66.7		71		68.7		75		68.5		73		75.3	
Moderate RI (30 <= to < 60)	6		5.2		2		2.2		2		0.7		4		4.0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	86	(76.8)	398	347.6	83	(76.9)	307	292.1	83	(79.8)	305	302.2	82	(76.6)	256	232.2
Mild RI (60 <= to < 90)	46	(69.7)	213	319.4	57	(80.3)	240	349.6	66	(88.0)	262	382.6	53	(72.6)	192	255.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	5	(83.3)	15	286.7	2	(100)	8	363.9	2	(100)	19	2669	4	(100)	16	397.8
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																
All																
Normal (90 <=)	46	(41.1)	80	69.9	46	(42.6)	94	89.4	54	(51.9)	117	115.9	29	(27.1)	59	53.5
Mild RI (60 <= to < 90)	25	(37.9)	52	78.0	33	(46.5)	63	91.8	36	(48.0)	108	157.7	15	(20.5)	17	22.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(16.7)	1	19.1	2	(100)	3	136.5	1	(50.0)	9	1264	3	(75.0)	4	99.5
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Nausea																
Normal (90 <=)	12	(10.7)	13	11.4	15	(13.9)	18	17.1	18	(17.3)	28	27.7	10	(9.3)	15	13.6
Mild RI (60 <= to < 90)	9	(13.6)	10	15.0	13	(18.3)	14	20.4	23	(30.7)	32	46.7	3	(4.1)	4	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				2	(100)	2	91.0	1	(50.0)	3	421.4	0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Diarrhoea																
Normal (90 <=)	8	(7.1)	9	7.9	14	(13.0)	18	17.1	16	(15.4)	27	26.8	10	(9.3)	14	12.7
Mild RI (60 <= to < 90)	8	(12.1)	10	15.0	8	(11.3)	8	11.7	11	(14.7)	14	20.4	1	(1.4)	1	1.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vomiting												
Normal (90 <=)	8 (7.1)	9	7.9	8 (7.4)	9	8.6	7 (6.7)	9	8.9	5 (4.7)	6	5.4
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	5	7.5	5 (7.0)	7	10.2	10 (13.3)	19	27.7	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.5	1 (50.0)	3	421.4	1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Constipation												
Normal (90 <=)	5 (4.5)	5	4.4	9 (8.3)	10	9.5	7 (6.7)	8	7.9	3 (2.8)	4	3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	3	4.5	6 (8.5)	6	8.7	5 (6.7)	5	7.3	2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
Normal (90 <=)	6 (5.4)	7	6.1	7 (6.5)	8	7.6	6 (5.8)	6	5.9	3 (2.8)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	4 (5.6)	4	5.8	4 (5.3)	5	7.3	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
Normal (90 <=)	4 (3.6)	4	3.5	4 (3.7)	4	3.8	7 (6.7)	8	7.9	2 (1.9)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0)	2	3.0	2 (2.8)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal distension												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.8)	3	2.9	1 (1.0)	1	1.0	2 (1.9)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0)	2	3.0	1 (1.4)	1	1.5	6 (8.0)	6	8.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	5 (4.5)	5	4.4	5 (4.6)	5	4.8	2 (1.9)	2	2.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (6.1)	5	7.5	4 (5.6)	4	5.8	2 (2.7)	3	4.4	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (50.0)	1	140.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.9	4 (3.8)	4	4.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eructation												
Normal (90 <=)	0			0			4 (3.8)	5	5.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Flatulence												
Normal (90 <=)	0			2 (1.9)	3	2.9	2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dental caries												
Normal (90 <=)	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	1.0	2 (1.9)	2	2.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	2	2.9	1 (1.3)	2	2.9	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	2 (2.7)	2	2.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
Normal (90 <=)	0			0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
Normal (90 <=)	0			2 (1.9)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	2	2.9	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dry mouth												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyspepsia												
Normal (90 <=)	4 (3.6)	4	3.5	2 (1.9)	2	1.9	2 (1.9)	2	2.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0)	4	6.0	2 (2.8)	2	2.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastritis												
Normal (90 <=)	0			2 (1.9)	2	1.9	2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Mouth ulceration												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (2.7)	2	2.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abdominal hernia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abnormal faeces				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Enteritis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Food poisoning				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastric polyps				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 140.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastritis erosive				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal pain				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 140.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intestinal haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectal polyp				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retching				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 7 10.2	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Toothache				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acid peptic disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Duodenitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dyschezia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dysphagia				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Enterocolitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Faeces soft				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastric ulcer				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	2 (1.9) 2 1.9	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal obstruction				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gingival swelling				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haematochezia				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hiatus hernia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperchlorhydria				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Large intestine polyp				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	2 (1.9) 2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (2.8) 2 2.9	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lip swelling				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lower gastrointestinal haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oesophageal food impaction				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral contusion				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oral pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (25.0) 1 24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Paraesthesia oral				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periodontal disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (1.9) 2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectal haemorrhage				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Salivary hypersecretion												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Stomatitis												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tooth loss												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Normal (90 <=)	48 (42.9)	98	85.6	39 (36.1)	58	55.2	39 (37.5)	57	56.5	45 (42.1)	72	65.3
Mild RI (60 <= to < 90)	23 (34.8)	47	70.5	26 (36.6)	41	59.7	32 (42.7)	47	68.6	32 (43.8)	55	73.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	2 (33.3)	5	95.6	2 (100)	3	136.5	1 (50.0)	1	140.5	3 (75.0)	7	174.0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nasopharyngitis												
Normal (90 <=)	20 (17.9)	32	27.9	13 (12.0)	18	17.1	10 (9.6)	14	13.9	17 (15.9)	21	19.1
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (9.1)	8	12.0	8 (11.3)	14	20.4	8 (10.7)	15	21.9	10 (13.7)	14	18.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	2	38.2	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
Normal (90 <=)	4 (3.6)	6	5.2	4 (3.7)	5	4.8	7 (6.7)	7	6.9	8 (7.5)	11	10.0
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (6.1)	5	7.5	2 (2.8)	3	4.4	6 (8.0)	6	8.8	5 (6.8)	6	8.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary tract infection												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	1.0	7 (6.7)	7	6.9	2 (1.9)	4	3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (6.1)	8	12.0	4 (5.6)	5	7.3	3 (4.0)	3	4.4	4 (5.5)	7	9.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Influenza												
Normal (90 <=)	8 (7.1)	9	7.9	2 (1.9)	2	1.9	5 (4.8)	5	5.0	4 (3.7)	4	3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	4 (5.6)	4	5.8	3 (4.0)	3	4.4	3 (4.1)	4	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	2	91.0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bronchitis												
Normal (90 <=)	6 (5.4)	6	5.2	4 (3.7)	4	3.8	3 (2.9)	3	3.0	3 (2.8)	4	3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	2	3.0	1 (1.4)	1	1.5	3 (4.0)	3	4.4	4 (5.5)	4	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.8)	4	3.8	3 (2.9)	3	3.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	3	4.5	1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sinusitis												
Normal (90 <=)	4 (3.6)	4	3.5	3 (2.8)	4	3.8	1 (1.0)	1	1.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (4.2)	3	4.4	2 (2.7)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis												
Normal (90 <=)	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	1.0	0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	3	4.4	2 (2.7)	2	2.9	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	2 (1.9)	2	2.0	2 (1.9)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Otitis media acute												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Postoperative wound infection												
Normal (90 <=)	0			0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dermatophytosis of nail												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diverticulitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (50.0)	1	140.5	1 (25.0)	3	74.6
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye infection												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gingivitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	1 (25.0) 1 24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes ophthalmic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes zoster				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injection site infection				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Onychomycosis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periodontitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngotonsillitis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.8)	4	3.8	1 (1.0)	3	3.0	3 (2.8)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tonsillitis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tooth abscess												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0)	2	3.0	0			1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tooth infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tracheobronchitis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vulvovaginal mycotic infection				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 2 2.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Wound infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abdominal abscess				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Abscess oral				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 2 2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bacterial vaginosis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Balanitis candida				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Body tinea				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Carbuncle				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cellulitis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	2 (1.9) 3 2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chlamydial cervicitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic sinusitis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cystitis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	1 (0.9) 2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 2 3.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (25.0) 1 24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear infection				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear infection viral				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Enteritis infectious				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fungal infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 2 3.0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroenteritis bacterial				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Genital herpes simplex				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hand-foot-and-mouth disease				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Helicobacter infection				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Impetigo				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infected skin ulcer				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Localised infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lower respiratory tract infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 45.5	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Otitis externa				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (25.0) 1 24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Otitis externa candida				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Otitis media				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Papilloma viral infection				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pertussis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pharyngitis streptococcal				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pneumonia												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pneumonia bacterial												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pneumonia pneumococcal												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Purulence												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pyelonephritis												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rhinitis												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Root canal infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinusitis bacterial				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Staphylococcal infection				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Subcutaneous abscess				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea infection				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea pedis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tracheitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper respiratory tract infection bacterial				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vaginal infection				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Viral infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Normal (90 <=)	18 (16.1)	21	18.3	15 (13.9)	18	17.1	14 (13.5)	17	16.8	7 (6.5)	10	9.1
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (9.1)	7	10.5	10 (14.1)	12	17.5	14 (18.7)	14	20.4	6 (8.2)	6	8.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			1 (50.0)	1	140.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Decreased appetite												
Normal (90 <=)	7 (6.3)	7	6.1	13 (12.0)	14	13.3	11 (10.6)	12	11.9	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	5 (7.0)	5	7.3	12 (16.0)	12	17.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vitamin B12 deficiency												
Normal (90 <=)	0			0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
Normal (90 <=)	3 (2.7)	3	2.6	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Gout				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 140.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyponatraemia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Polydipsia				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitamin D deficiency				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dehydration				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 2 1.7	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	3 (4.2) 3 4.4	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetes mellitus inadequate control				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	2	3.0	0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperkalaemia												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	2 (2.8)	2	2.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			3 (2.8)	3	2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypo HDL cholesterolaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoglycaemia				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoglycaemia unawareness				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypokalaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Nervous system disorders												
All												
Normal (90 <=)	15 (13.4)	23	20.1	14 (13.0)	16	15.2	11 (10.6)	16	15.9	10 (9.3)	11	10.0
Mild RI (60 <= to < 90)	8 (12.1)	11	16.5	10 (14.1)	13	18.9	12 (16.0)	14	20.4	14 (19.2)	20	26.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	3 (50.0)	3	57.3	0			1 (50.0)	1	140.5	2 (50.0)	2	49.7
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dizziness												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	0			4 (3.8)	4	4.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (6.1)	4	6.0	2 (2.8)	2	2.9	4 (5.3)	4	5.8	4 (5.5)	4	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			0			1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Headache												
Normal (90 <=)	5 (4.5)	7	6.1	4 (3.7)	5	4.8	4 (3.8)	5	5.0	2 (1.9)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	4	6.0	3 (4.2)	3	4.4	2 (2.7)	2	2.9	2 (2.7)	3	4.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (50.0)	1	140.5	1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Facial paralysis												
Normal (90 <=)	0			0			2 (1.9)	2	2.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Paraesthesia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Burning sensation												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Carpal tunnel syndrome				
Normal (90 <=)	0	2 (1.9) 2 1.9	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	2 (2.7) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic neuropathy				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	2 (1.9) 2 1.9	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dysgeusia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperaesthesia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemic cerebral infarction				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lumbar radiculopathy				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Post herpetic neuralgia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tension headache				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vascular encephalopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Amnesia				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ataxia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Brain stem infarction				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Carotid artery stenosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral artery stenosis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral infarction				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 2 2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cervical radiculopathy				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cognitive disorder				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dizziness postural				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Epilepsy				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypersomnia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoglycaemic unconsciousness				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intracranial aneurysm				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	2 (2.7) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lacunar infarction				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lethargy				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Loss of consciousness				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Memory impairment				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Migraine				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mononeuropathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neuropathy peripheral				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	2 (2.7) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Radiculopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sciatica				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	2 (2.7) 2 2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Seizure				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Syncope				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Transient ischaemic attack				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tremor				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
VIth nerve paralysis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Visual field defect				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
White matter lesion												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.4)	1 1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
Normal (90 <=)	13	(11.6)	17 14.8	5	(4.6)	6 5.7	12	(11.5)	16 15.9	9	(8.4)	12 10.9
Mild RI (60 <= to < 90)	7	(10.6)	8 12.0	11	(15.5)	15 21.8	7	(9.3)	10 14.6	6	(8.2)	8 10.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	1	(16.7)	1 19.1	0			1	(50.0)	1 140.5	1	(25.0)	2 49.7
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Contusion												
Normal (90 <=)	1	(0.9)	1 0.9	1	(0.9)	1 1.0	4	(3.8)	4 4.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2	(2.7)	2 2.9	1	(1.4)	1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Procedural pain												
Normal (90 <=)	0			0			1	(1.0)	1 1.0	1	(0.9)	2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(1.3)	1 1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	1 140.5	1	(25.0)	1 24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthropod bite												
Normal (90 <=)	0			0			2	(1.9)	2 2.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Meniscus injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	2 (2.7) 2 2.9	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Animal bite				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ankle fracture				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bone contusion				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Craniocerebral injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo
Fall										
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	3	4.4	0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0
Head injury										
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0
Humerus fracture										
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0
Injury										
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0
Joint dislocation										
Normal (90 <=)	0			0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0
Laceration										
Normal (90 <=)	0			0			0			0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ligament rupture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle rupture				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Post procedural hypothyroidism				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thermal burn				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chemical poisoning				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Clavicle fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Epicondylitis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Excoriation				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eyelid injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fibula fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Foot fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Foreign body in eye				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hand fracture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Heart injury				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Heat stroke				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Jaw fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint injury				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ligament sprain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0) 2 3.0	2 (2.8) 2 2.9	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Limb injury				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle contusion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle strain				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.5	0	2 (2.7) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Post-traumatic neck syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Postoperative thoracic procedure complication				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Procedural nausea				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (25.0) 1 24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rib fracture				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Road traffic accident				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin abrasion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Subdural haematoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ulna fracture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper limb fracture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Wound				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Wrist fracture				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye disorders				
All				
Normal (90 <=)	14 (12.5) 14 12.2	9 (8.3) 12 11.4	11 (10.6) 13 12.9	12 (11.2) 15 13.6
Mild RI (60 <= to < 90)	8 (12.1) 9 13.5	14 (19.7) 17 24.8	7 (9.3) 12 17.5	8 (11.0) 15 19.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 45.5	1 (50.0) 1 140.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic retinopathy				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	5 (4.5)	5	4.4	3 (2.8)	3	2.9	5 (4.8)	5	5.0	3 (2.8)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	4 (5.6)	4	5.8	2 (2.7)	2	2.9	5 (6.8)	5	6.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.5	1 (50.0)	1	140.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cataract												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	1.0	2 (1.9)	2	2.0	6 (5.6)	6	5.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	3 (4.2)	3	4.4	1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blepharitis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetic retinal oedema												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Macular fibrosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Macular oedema												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Maculopathy				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinopathy				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 2 2.9	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinopathy hypertensive				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinopathy proliferative				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Strabismus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Uveitis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vision blurred				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous degeneration				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous floaters				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Allergic keratitis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cataract nuclear				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Conjunctivitis allergic										
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Dacryostenosis acquired										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Diplopia										
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Dry eye										
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (4.2)	3	4.4	0	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0		
Eye pruritus										
Normal (90 <=)	0			0			0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eyelids pruritus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Glaucoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypermetropia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Iritis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lacrimation increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Macular hole				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Open angle glaucoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Optic nerve cupping				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Photopsia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal aneurysm				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal detachment				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal haemorrhage				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	2	2.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retinal oedema												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retinopathy haemorrhagic												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
Normal (90 <=)	19 (17.0)	33	28.8	16 (14.8)	21	20.0	8 (7.7)	9	8.9	25 (23.4)	31	28.1
Mild RI (60 <= to < 90)	14 (21.2)	16	24.0	14 (19.7)	16	23.3	10 (13.3)	11	16.1	12 (16.4)	17	22.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.5	1 (50.0)	2	281.0	1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Back pain												
Normal (90 <=)	6 (5.4)	8	7.0	3 (2.8)	3	2.9	2 (1.9)	2	2.0	5 (4.7)	5	4.5
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	3	4.5	4 (5.6)	4	5.8	3 (4.0)	3	4.4	2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (50.0)	1	140.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Muscle spasms												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.9	0			2 (1.9)	3	2.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	3	4.5	0			2 (2.7)	2	2.9	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	0			1 (1.0)	1	1.0	6 (5.6)	6	5.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	2 (2.8)	2	2.9	1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	4	3.5	1 (0.9)	1	1.0	2 (1.9)	2	2.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Periarthritis												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthralgia												
Normal (90 <=)	3 (2.7)	3	2.6	4 (3.7)	5	4.8	1 (1.0)	1	1.0	2 (1.9)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0)	2	3.0	2 (2.8)	2	2.9	0			4 (5.5)	4	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cervical spinal stenosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (50.0)	1	140.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Neck pain												
Normal (90 <=)	0			0			0			2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pain in extremity												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	2	1.9	0			2 (1.9)	4	3.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	2	3.0	2 (2.8)	2	2.9	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tendonitis												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tenosynovitis stenosans												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	2	2.9	1 (1.4)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	45.5	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Axillary mass												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bursitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Exostosis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Facet joint syndrome				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Flank pain				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Groin pain				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Inguinal mass				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intervertebral disc degeneration				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Joint swelling				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Medial tibial stress syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Musculoskeletal chest pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myalgia				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Osteopenia				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Osteoporosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rhabdomyolysis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Scoliosis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis				
Normal (90 <=)	3 (2.7) 3 2.6	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Synovial cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Systemic lupus erythematosus				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tenosynovitis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Trigger finger				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (25.0)	1	24.9
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Investigations												
All												
Normal (90 <=)	9 (8.0)	15	13.1	11 (10.2)	21	20.0	10 (9.6)	12	11.9	5 (4.7)	7	6.4
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (9.1)	8	12.0	8 (11.3)	10	14.6	6 (8.0)	6	8.8	4 (5.5)	4	5.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			2 (100)	2	281.0	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.9	3 (2.9)	3	3.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lipase increased												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	2	1.7	4 (3.7)	6	5.7	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (4.2)	3	4.4	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (50.0)	1	140.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Weight decreased												
Normal (90 <=)	0			0			2 (1.9)	2	2.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	2	2.9	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood glucose decreased				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 2 1.7	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood creatine phosphokinase increased				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	3 (2.8) 3 2.9	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood creatinine increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	1 (1.3) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure decreased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemoglobin decreased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Low density lipoprotein increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
QRS axis abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
White blood cell count decreased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 140.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Amylase increased				
Normal (90 <=)	0	2 (1.9) 3 2.9	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0) 2 3.0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aortic bruit				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Blood calcitonin increased				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood calcium increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood glucose increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood potassium decreased				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood potassium increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure systolic increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood triglycerides abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
ECG signs of myocardial ischaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ejection fraction				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram ST-T segment depression				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Liver function test increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Occult blood positive				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral pulse decreased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spinal myelogram				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Troponin I increased				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
Normal (90 <=)	12 (10.7)	21	18.3	8 (7.4)	9	8.6	11 (10.6)	11	10.9	5 (4.7)	6	5.4
Mild RI (60 <= to < 90)	7 (10.6)	8	12.0	8 (11.3)	9	13.1	6 (8.0)	8	11.7	5 (6.8)	5	6.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Asthenia												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	3	2.6	5 (4.6)	5	4.8	3 (2.9)	3	3.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	2 (2.8)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pyrexia												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	2 (1.9)	2	2.0	2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (2.7)	2	2.9	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Fatigue												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	0			2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0)	2	3.0	3 (4.2)	3	4.4	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Death												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Malaise												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mass				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oedema peripheral				
Normal (90 <=)	4 (3.6) 4 3.5	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	1 (1.3) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Swelling				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Xerosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chest discomfort				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Chest pain						
Normal (90 <=)	2 (1.8)	3	2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Early satiety						
Normal (90 <=)	0			0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Hypothermia						
Normal (90 <=)	0			0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Ill-defined disorder						
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Inflammation						
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Microlithiasis												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Oedema												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Oedema due to renal disease												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pain												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	2	1.7	1 (0.9)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sensation of foreign body												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Systemic inflammatory response syndrome												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vascular stent stenosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
Normal (90 <=)	8 (7.1)	12	10.5	6 (5.6)	7	6.7	5 (4.8)	6	5.9	3 (2.8)	3	2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	3	4.5	3 (4.2)	4	5.8	6 (8.0)	6	8.8	5 (6.8)	6	8.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Atrial fibrillation												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiac failure congestive				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic left ventricular failure				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Coronary artery disease				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Left ventricular hypertrophy				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myocardial infarction				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myocardial ischaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Palpitations				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 3 2.6	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Silent myocardial infarction				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angina pectoris				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angina unstable				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Arrhythmia supraventricular				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrial flutter				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrial rupture				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrioventricular block second degree				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bundle branch block left				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiac failure				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiac failure acute				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiac failure chronic				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Coronary artery stenosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinus bradycardia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinus tachycardia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tachycardia												
Normal (90 <=)	2	(1.8)	2 1.7	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ventricular tachycardia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.4)	1 1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders												
All												
Normal (90 <=)	13	(11.6)	20 17.5	6	(5.6)	6 5.7	6	(5.8)	7 6.9	3	(2.8)	3 2.7
Mild RI (60 <= to < 90)	5	(7.6)	8 12.0	4	(5.6)	5 7.3	3	(4.0)	4 5.8	8	(11.0)	12 15.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	1 140.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cough												
Normal (90 <=)	4	(3.6)	4 3.5	2	(1.9)	2 1.9	2	(1.9)	2 2.0	1	(0.9)	1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.3)	1 1.5	3	(4.1)	3 4.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
Normal (90 <=)	2	(1.8)	2 1.7	0			2	(1.9)	2 2.0	2	(1.9)	2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(1.5)	2 3.0	0			1	(1.3)	1 1.5	2	(2.7)	2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dyspnoea				
Normal (90 <=)	3 (2.7) 5 4.4	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (2.8) 3 4.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 140.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
Normal (90 <=)	0	0	2 (1.9) 2 2.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hiccups				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Asthma				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bronchial hyperreactivity				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bronchitis chronic				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Choking				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Choking sensation				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
Normal (90 <=)	0	2 (1.9) 2 1.9	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dysphonia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Dyspnoea exertional				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemoptysis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal congestion				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Productive cough				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pulmonary embolism				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pulmonary mass				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pulmonary oedema				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Respiratory failure				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rhinitis allergic				
Normal (90 <=)	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sinus congestion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	2 (2.7) 3 4.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper-airway cough syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
Normal (90 <=)	8 (7.1)	9	7.9	10 (9.3)	10	9.5	4 (3.8)	4	4.0	4 (3.7)	5	4.5
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (6.1)	5	7.5	5 (7.0)	5	7.3	5 (6.7)	5	7.3	8 (11.0)	9	12.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rash												
Normal (90 <=)	0			2 (1.9)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Actinic keratosis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dermatitis contact												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperkeratosis												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Miliaria												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pruritus												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rash papular												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urticaria												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.9	0			1 (0.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Alopecia												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blister												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dermatitis allergic												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic foot				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eczema				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ingrowing nail				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leukoderma				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lipodystrophy acquired				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Onychoclasis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Onycholysis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pityriasis rosea				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Psoriasis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rosacea				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin discolouration				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin lesion				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin odour abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	4 (3.8) 4 4.0	2 (1.9) 2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (7.6) 5 7.5	1 (1.4) 1 1.5	3 (4.0) 3 4.4	3 (4.1) 3 4.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Anaemia				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	2 (1.9) 2 2.0	2 (1.9) 2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	4 (6.1) 4 6.0	0	2 (2.7) 2 2.9	2 (2.7) 2 2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Anaemia of chronic disease												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eosinophilia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Normocytic anaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	4	3.5	6 (5.6)	7	6.7	2 (1.9)	2	2.0	6 (5.6)	7	6.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (7.6)	6	9.0	3 (4.2)	4	5.8	3 (4.0)	4	5.8	4 (5.5)	5	6.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.5	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dysuria												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pollakiuria												
Normal (90 <=)	0			2 (1.9)	2	1.9	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary bladder polyp												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Bladder pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bladder spasm				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Calculus urethral				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haematuria				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (1.9) 2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Micturition urgency				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nephroptosis				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nocturia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal cyst				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	2 (1.9) 2 1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0) 2 3.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Renal impairment				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary incontinence												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary retention												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Urinary tract disorder												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
Normal (90 <=)	6 (5.4)	6	5.2	1 (0.9)	1	1.0	3 (2.9)	3	3.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (4.2)	3	4.4	1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vertigo												
Normal (90 <=)	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	1.0	2 (1.9)	2	2.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (2.8)	2	2.9	1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Meniere's disease				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerumen impaction				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Motion sickness				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinnitus				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Normal (90 <=)	4 (3.6)	4	3.5	4 (3.7)	6	5.7	2 (1.9)	3	3.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	3	4.5	2 (2.8)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.9	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
Normal (90 <=)	0			1 (0.9)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Liver disorder												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Biliary colic												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cholecystitis				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cholecystitis chronic				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cholelithiasis				
Normal (90 <=)	0	3 (2.8) 3 2.9	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0) 2 3.0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gallbladder polyp				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatic function abnormal				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatomegaly				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperbilirubinaemia												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Liver injury												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Normal (90 <=)	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	1.0	3 (2.9)	3	3.0	1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5)	4	6.0	2 (2.8)	2	2.9	1 (1.3)	1	1.5	1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Adenocarcinoma of colon												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0			1 (1.3)	1	1.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemangioma of liver				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin papilloma				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Benign bone neoplasm				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Bowen's disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Breast cancer				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Colon adenoma				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Melanocytic naevus				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (1.4) 1 1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Parathyroid tumour benign				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostate cancer				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Uterine leiomyoma				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vulval cancer				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Endocrine disorders				
All				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	2 (2.7) 2 2.9	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypogonadism				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thyroid mass				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Goitre				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Psychiatric disorders												
All												
Normal (90 <=)	6 (5.4)	11	9.6	4 (3.7)	5	4.8	0			2 (1.9)	2	1.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (2.7)	2	2.9	2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Anxiety												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	1.0	0			1 (0.9)	1	0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Insomnia												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.9	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (1.3)	1	1.5	2 (2.7)	2	2.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abnormal behaviour												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Adjustment disorder with depressed mo-od												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Anxiety disorder												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Confusional state				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Depression				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Depression suicidal				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mental disorder				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mental status changes				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Panic attack				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Somnambulism				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
Normal (90 <=)	0	3 (2.8) 3 2.9	1 (1.0) 1 1.0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (4.5) 3 4.5	3 (4.2) 3 4.4	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Erectile dysfunction				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostatomegaly				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrophic vulvovaginitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Benign prostatic hyperplasia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	2 (2.8) 2 2.9	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Breast disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cervical dysplasia				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Uterine polyp				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (0.9) 1 0.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vaginal discharge				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Vaginal prolapse				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 3 2.9	2 (1.9) 2 2.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	3 (4.2) 3 4.4	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mammoplasty				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thyroidectomy				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cystocele repair				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hip arthroplasty				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hysterectomy				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectocele repair				
Normal (90 <=)	0	1 (0.9) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Spinal operation				
Normal (90 <=)	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tenoplasty				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Immune system disorders				
All				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Seasonal allergy				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Social circumstances				
All				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Family stress				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (1.3) 1 1.5	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vascular disorders				
All				
Normal (90 <=)	4 (3.6) 5 4.4	2 (1.9) 2 1.9	1 (1.0) 1 1.0	6 (5.6) 7 6.4
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (9.1) 9 13.5	8 (11.3) 12 17.5	0	6 (8.2) 6 8.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7) 1 19.1	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypertension												
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	6 (5.6)	7	6.4
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (3.0)	3	4.5	2 (2.8)	2	2.9	0			5 (6.8)	5	6.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Aortic stenosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	1 (16.7)	1	19.1	0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood pressure inadequately controlled												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (1.4)	1	1.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypertensive angiopathy												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypotension												
Normal (90 <=)	2 (1.8)	3	2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (1.4)	1	1.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Orthostatic hypotension				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	2 (2.8) 4 5.8	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral arterial occlusive disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (1.4) 1 1.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral artery occlusion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral artery thrombosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5) 1 1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peripheral coldness				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (0.9)	1	0.9	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Peripheral vascular disorder						
Normal (90 <=)	0			0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Peripheral venous disease						
Normal (90 <=)	0			0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0
Phlebitis						
Normal (90 <=)	0			0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (1.5)	1	1.5	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.67 上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
No upper gastrointestinal disease	132		134.6		139		137.1		137		132.4		139		141.8	
Upper gastrointestinal disease	51		50.7		42		38.8		44		37.7		43		45.6	
Unknown	1		1.1		0				0				2		2.2	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	92	(69.7)	398	295.6	107	(77.0)	408	297.5	111	(81.0)	410	309.7	105	(75.5)	344	242.6
Upper gastrointestinal disease	44	(86.3)	225	443.8	35	(83.3)	147	378.8	40	(90.9)	176	466.7	33	(76.7)	117	256.8
Unknown	1	(100)	3	273.3	0				0				1	(50.0)	3	136.6
Gastrointestinal disorders																
All																
No upper gastrointestinal disease	45	(34.1)	82	60.9	64	(46.0)	120	87.5	68	(49.6)	160	120.8	34	(24.5)	53	37.4
Upper gastrointestinal disease	27	(52.9)	51	100.6	17	(40.5)	40	103.1	23	(52.3)	74	196.2	13	(30.2)	27	59.3
Unknown	0				0				0				0			
Nausea																
No upper gastrointestinal disease	13	(9.8)	13	9.7	24	(17.3)	27	19.7	27	(19.7)	39	29.5	9	(6.5)	13	9.2
Upper gastrointestinal disease	8	(15.7)	10	19.7	6	(14.3)	7	18.0	15	(34.1)	24	63.6	4	(9.3)	6	13.2
Unknown	0				0				0				0			
Diarrhoea																
No upper gastrointestinal disease	11	(8.3)	13	9.7	18	(12.9)	22	16.0	20	(14.6)	34	25.7	6	(4.3)	9	6.3
Upper gastrointestinal disease	5	(9.8)	6	11.8	4	(9.5)	4	10.3	7	(15.9)	7	18.6	5	(11.6)	6	13.2
Unknown	0				0				0				0			
Vomiting																
No upper gastrointestinal disease	7	(5.3)	9	6.7	10	(7.2)	11	8.0	12	(8.8)	23	17.4	5	(3.6)	5	3.5
Upper gastrointestinal disease	4	(7.8)	5	9.9	4	(9.5)	6	15.5	6	(13.6)	8	21.2	2	(4.7)	3	6.6
Unknown	0				0				0				0			
Constipation																
No upper gastrointestinal disease	5	(3.8)	5	3.7	9	(6.5)	10	7.3	9	(6.6)	10	7.6	3	(2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	3	(5.9)	3	5.9	6	(14.3)	6	15.5	3	(6.8)	3	8.0	2	(4.7)	3	6.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.8)	6	4.5	8 (5.8)	9	6.6	6 (4.4)	6	4.5	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	3 (7.1)	3	7.7	4 (9.1)	5	13.3	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.0)	4	3.0	5 (3.6)	5	3.6	6 (4.4)	7	5.3	4 (2.9)	5	3.5
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	1 (2.4)	1	2.6	3 (6.8)	3	8.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal distension												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	4 (2.9)	4	3.0	1 (0.7)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	3 (7.1)	3	7.7	3 (6.8)	3	8.0	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.8)	6	4.5	7 (5.0)	7	5.1	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	4 (7.8)	4	7.9	2 (4.8)	2	5.2	3 (6.8)	4	10.6	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	5 (3.6)	5	3.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eructation												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			2 (1.5)	3	2.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (4.5)	2	5.3	0		
Unknown	0			0			0			0		
Flatulence												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (2.2)	4	2.9	3 (2.2)	3	2.3	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Dental caries												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	3 (2.2)	4	3.0	4 (2.9)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhoids												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	1.5	3 (2.2)	3	2.3	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (4.8)	2	5.2	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dry mouth												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dyspepsia												
No upper gastrointestinal disease	6 (4.5)	8	5.9	4 (2.9)	4	2.9	1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastritis												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Mouth ulceration												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal hernia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Abnormal faeces												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.3) 1 2.7	0
Unknown	0	0	0	0
Enteritis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.3) 1 2.7	0
Unknown	0	0	0	0
Food poisoning				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastric polyps				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.3) 1 2.7	0
Unknown	0	0	0	0
Gastritis erosive				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal pain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	1 (2.3) 1 2.7	0
Unknown	0	0	0	0
Impaired gastric emptying				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	1 (2.3) 1 2.7	0
Unknown	0	0	0	0
Intestinal haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rectal polyp				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retching				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.3) 7 18.6	0
Unknown	0	0	0	0
Toothache				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Acid peptic disease				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Aphthous ulcer				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Duodenitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dyschezia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dysphagia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Enterocolitis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Epigastric discomfort				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Faeces soft				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastric ulcer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	2 (1.4) 2 1.5	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal obstruction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gingival swelling				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Haematochezia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hiatus hernia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hyperchlorhydria				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Large intestine polyp				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (1.4) 2 1.5	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	2 (4.7) 2 4.4
Unknown	0	0	0	0
Lip swelling				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lower gastrointestinal haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Oesophageal food impaction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Oral contusion				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Oral pain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.8)	1 0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Paraesthesia oral												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.8)	1 0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Periodontal disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2	(1.4)	2 1.4
Upper gastrointestinal disease	0			1	(2.4)	1 2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rectal haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.8)	1 0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Reflux gastritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1	(0.7)	1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Salivary hypersecretion												
No upper gastrointestinal disease	1	(0.8)	1 0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Stomatitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(2.0)	1 2.0	0			0			1	(2.3)	1 2.2
Unknown	0			0			0			0		
Tooth loss												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(2.0)	1 2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Infections and infestations												
All												
No upper gastrointestinal disease	49 (37.1)	95	70.6	48 (34.5)	66	48.1	51 (37.2)	69	52.1	57 (41.0)	92	64.9
Upper gastrointestinal disease	23 (45.1)	53	104.5	19 (45.2)	36	92.8	21 (47.7)	36	95.5	22 (51.2)	41	90.0
Unknown	1 (100)	2	182.2	0			0			1 (50.0)	1	45.5
Nasopharyngitis												
No upper gastrointestinal disease	17 (12.9)	23	17.1	12 (8.6)	16	11.7	14 (10.2)	20	15.1	15 (10.8)	19	13.4
Upper gastrointestinal disease	9 (17.6)	18	35.5	9 (21.4)	16	41.2	4 (9.1)	9	23.9	11 (25.6)	15	32.9
Unknown	1 (100)	1	91.1	0			0			1 (50.0)	1	45.5
Upper respiratory tract infection												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.0)	6	4.5	4 (2.9)	5	3.6	5 (3.6)	5	3.8	12 (8.6)	14	9.9
Upper gastrointestinal disease	4 (7.8)	5	9.9	2 (4.8)	3	7.7	8 (18.2)	8	21.2	1 (2.3)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Urinary tract infection												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	7	5.2	3 (2.2)	3	2.2	7 (5.1)	7	5.3	6 (4.3)	9	6.3
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	3	5.9	2 (4.8)	3	7.7	3 (6.8)	3	8.0	1 (2.3)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Influenza												
No upper gastrointestinal disease	6 (4.5)	7	5.2	5 (3.6)	6	4.4	6 (4.4)	6	4.5	4 (2.9)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	3	5.9	2 (4.8)	2	5.2	2 (4.5)	2	5.3	3 (7.0)	4	8.8
Unknown	0			0			0			0		
Bronchitis												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.0)	4	3.0	4 (2.9)	4	2.9	3 (2.2)	3	2.3	4 (2.9)	5	3.5
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	4	7.9	1 (2.4)	1	2.6	3 (6.8)	3	8.0	3 (7.0)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngitis												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	3 (2.2)	3	2.2	4 (2.9)	4	3.0	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	1 (2.4)	2	5.2	0			2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.0)	4	3.0	6 (4.3)	7	5.1	3 (2.2)	3	2.3	3 (2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Gastroenteritis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	2 (1.4)	3	2.2	1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	3 (2.2)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Otitis media acute												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Postoperative wound infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Acute sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	0			1 (2.3)	1	2.7	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	0			1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatophytosis of nail												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Diverticulitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	1 (2.3)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Eye infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Gingivitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Herpes ophthalmic												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Herpes zoster												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Injection site infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Onychomycosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Periodontitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngotonsillitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory tract infection												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	3	2.3	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	2	5.2	0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory tract infection viral												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tonsillitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tooth abscess												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	0			1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tooth infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tracheobronchitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vulvovaginal mycotic infection												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	2	5.3	0		
Unknown	0			0			0			0		
Wound infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal abscess												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Abscess oral												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bacterial vaginosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Balanitis candida												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Body tinea												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Carbuncle												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cellulitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.4)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chlamydial cervicitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Conjunctivitis viral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Cystitis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0	2 (1.4)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	2	3.9	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Ear infection										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Ear infection viral										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Enteritis infectious										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Fungal infection										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	2	1.5	0			0	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Gastroenteritis bacterial										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Genital herpes simplex										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hand-foot-and-mouth disease										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Helicobacter infection				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Impetigo				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Infected skin ulcer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Localised infection				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lower respiratory tract infection				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Otitis externa				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Otitis externa candida				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Otitis media				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Papilloma viral infection										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pertussis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pharyngitis streptococcal										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pneumonia										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0	0		
Pneumonia bacterial										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pneumonia pneumococcal										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Purulence										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pyelonephritis										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0	1 (2.3)	1	2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo		
Unknown	0			0	0	0		
Rhinitis								
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0	0	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Unknown	0			0	0	0		
Root canal infection								
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Unknown	0			0	0	0		
Sinusitis bacterial								
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Unknown	0			0	0	0		
Skin infection								
No upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0	0	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0	0	0		
Staphylococcal infection								
No upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0	0	0		
Unknown	0			0	0	0		
Subcutaneous abscess								
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Unknown	0			0	0	0		
Tinea infection								
No upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0	0	0		
Unknown	0			0	0	0		
Tinea pedis								
No upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0	0	0		
Unknown	1 (100)	1	91.1	0	0	0		
Tracheitis								

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection bacterial												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vaginal infection												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Viral infection												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	16 (12.1)	18	13.4	18 (12.9)	23	16.8	19 (13.9)	22	16.6	11 (7.9)	14	9.9
Upper gastrointestinal disease	9 (17.6)	11	21.7	7 (16.7)	7	18.0	10 (22.7)	10	26.5	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Decreased appetite												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.8)	5	3.7	12 (8.6)	13	9.5	15 (10.9)	16	12.1	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	3	5.9	6 (14.3)	6	15.5	8 (18.2)	8	21.2	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Vitamin B12 deficiency												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Diabetes mellitus												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Dyslipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gout												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyponatraemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Polydipsia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vitamin D deficiency												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Dehydration												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (2.2)	3	2.2	0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	2	3.9	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Diabetes mellitus inadequate control												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypercalcaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperglycaemia												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	3	2.2	0			0			2 (1.4)	2	1.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperkalaemia												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			4 (2.9)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypo HDL cholesterolaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypoglycaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypoglycaemia unawareness												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypokalaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Type 2 diabetes mellitus												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	17 (12.9)	22	16.3	18 (12.9)	22	16.0	16 (11.7)	20	15.1	22 (15.8)	29	20.5
Upper gastrointestinal disease	9 (17.6)	15	29.6	6 (14.3)	7	18.0	8 (18.2)	11	29.2	3 (7.0)	3	6.6
Unknown	0			0			0			1 (50.0)	1	45.5
Dizziness												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.8)	5	3.7	2 (1.4)	2	1.5	6 (4.4)	6	4.5	6 (4.3)	6	4.2
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	0			2 (4.5)	2	5.3	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Headache												
No upper gastrointestinal disease	6 (4.5)	9	6.7	5 (3.6)	5	3.6	5 (3.6)	6	4.5	4 (2.9)	6	4.2
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	2 (4.8)	3	7.7	2 (4.5)	2	5.3	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Facial paralysis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Paraesthesia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Burning sensation												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Carpal tunnel syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Diabetic neuropathy												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dysgeusia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperaesthesia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Ischaemic cerebral infarction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lumbar radiculopathy												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Post herpetic neuralgia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Tension headache												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vascular encephalopathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.2
Unknown	0	0	0	0
Amnesia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ataxia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Brain stem infarction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Carotid artery stenosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cerebral artery stenosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cerebral infarction				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 2 1.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cervical radiculopathy				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Cognitive disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (1.4) 2 1.5	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dizziness postural				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Epilepsy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypersomnia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypoglycaemic unconsciousness				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Intracranial aneurysm				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ischaemic stroke				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	2 (1.4) 2 1.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lacunar infarction				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lethargy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Loss of consciousness												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Memory impairment												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Migraine												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Mononeuropathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	1.5	0			3 (2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Radiculopathy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sciatica												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Seizure												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			1 (50.0)	1	45.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Syncope												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Transient ischaemic attack												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tremor												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
VIth nerve paralysis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Visual field defect												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
White matter lesion												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
No upper gastrointestinal disease	11 (8.3)	15	11.1	10 (7.2)	12	8.8	10 (7.3)	17	12.8	13 (9.4)	17	12.0
Upper gastrointestinal disease	10 (19.6)	11	21.7	6 (14.3)	9	23.2	10 (22.7)	10	26.5	3 (7.0)	5	11.0
Unknown	0			0			0			0		
Contusion												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	4 (2.9)	4	3.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (4.5)	2	5.3	1 (2.3)	1	2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Procedural pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (1.4)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			3 (6.8)	3	8.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Arthropod bite												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (4.5)	2	5.3	0		
Unknown	0			0			0			0		
Meniscus injury												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Animal bite												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Ankle fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bone contusion												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Craniocerebral injury												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Fall												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	3	2.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	2	5.2	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Head injury												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0
Unknown	0			0			0			0
Humerus fracture										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0
Unknown	0			0			0			0
Injury										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0
Unknown	0			0			0			0
Joint dislocation										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0
Unknown	0			0			0			0
Laceration										
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0
Unknown	0			0			0			0
Ligament rupture										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0
Unknown	0			0			0			0
Muscle rupture										
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0
Unknown	0			0			0			0
Post procedural hypothyroidism										
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0
Unknown	0			0			0			0
Thermal burn										
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Chemical poisoning				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Clavicle fracture				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Epicondylitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Excoriation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eyelid injury				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Fibula fracture				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Foot fracture				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Foreign body in eye				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.2
Unknown	0	0	0	0
Hand fracture				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Heart injury												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Heat stroke												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Jaw fracture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Joint injury												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ligament sprain												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Limb injury												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Muscle contusion												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Muscle strain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	2 (4.8)	2	5.2	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Post-traumatic neck syndrome				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Postoperative thoracic procedure complication				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Procedural nausea				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rib fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (1.4) 2 1.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Road traffic accident				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Skin abrasion				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Subdural haematoma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ulna fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper limb fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Wound												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Wrist fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	13 (9.8)	14	10.4	19 (13.7)	23	16.8	15 (10.9)	20	15.1	14 (10.1)	21	14.8
Upper gastrointestinal disease	9 (17.6)	9	17.8	5 (11.9)	7	18.0	4 (9.1)	6	15.9	6 (14.0)	9	19.8
Unknown	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	6 (4.3)	6	4.4	5 (3.6)	5	3.8	5 (3.6)	5	3.5
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	3	5.9	2 (4.8)	2	5.2	3 (6.8)	3	8.0	3 (7.0)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Cataract												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.3	4 (2.9)	5	3.5
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			3 (7.0)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Blepharitis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Diabetic retinal oedema												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Macular fibrosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Macular oedema												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Maculopathy												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinopathy												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	2	5.3	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Retinopathy hypertensive												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinopathy proliferative												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Strabismus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Uveitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vision blurred												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vitreous degeneration				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vitreous floaters				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Allergic keratitis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cataract nuclear				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	1 (2.3) 1 2.2
Unknown	0	0	0	0
Dacryostenosis acquired				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Diplopia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Placebo		
Dry eye										
No upper gastrointestinal disease	0			3 (2.2)	3	2.2	0	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Eye pruritus										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Eyelids pruritus										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Glaucoma										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Hypermetropia										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.7)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Iritis										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Lacrimation increased										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (0.7)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Macular hole										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Open angle glaucoma										
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Optic nerve cupping				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.2
Unknown	0	0	0	0
Photopsia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinal aneurysm				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinal detachment				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinal haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinal oedema				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Retinopathy haemorrhagic				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	25 (18.9)	33	24.5	23 (16.5)	29	21.1	13 (9.5)	14	10.6	28 (20.1)	35	24.7
Upper gastrointestinal disease	8 (15.7)	16	31.6	8 (19.0)	9	23.2	6 (13.6)	8	21.2	9 (20.9)	13	28.5
Unknown	0			0			0			1 (50.0)	1	45.5
Back pain												
No upper gastrointestinal disease	7 (5.3)	9	6.7	4 (2.9)	4	2.9	5 (3.6)	5	3.8	4 (2.9)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	3 (7.1)	3	7.7	1 (2.3)	1	2.7	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			1 (50.0)	1	45.5
Muscle spasms												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.7)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	1 (2.4)	1	2.6	2 (4.5)	2	5.3	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal pain												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	6 (4.3)	6	4.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	3 (2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	3	5.9	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Periarthritis												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Arthralgia												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.0)	4	3.0	4 (2.9)	5	3.6	0			5 (3.6)	6	4.2
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	2 (4.8)	2	5.2	1 (2.3)	1	2.7	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Cervical spinal stenosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Neck pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Pain in extremity												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	2	1.5	3 (2.2)	4	2.9	1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			1 (2.3)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Plantar fasciitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Tendonitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tenosynovitis stenosans												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	2	1.5	1 (0.7)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Axillary mass												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bursitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Exostosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Facet joint syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Flank pain												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Groin pain				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Inguinal mass				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Intervertebral disc degeneration				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.2
Unknown	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Joint range of motion decreased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Joint swelling				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Medial tibial stress syndrome				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Myalgia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Osteopenia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Osteoporosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rhabdomyolysis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rotator cuff syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Scoliosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Synovial cyst												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Systemic lupus erythematosus												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tenosynovitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Trigger finger												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			3 (2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Investigations												
All												
No upper gastrointestinal disease	12 (9.1)	18	13.4	14 (10.1)	23	16.8	14 (10.2)	15	11.3	8 (5.8)	10	7.1
Upper gastrointestinal disease	4 (7.8)	6	11.8	5 (11.9)	8	20.6	4 (9.1)	5	13.3	1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Lipase increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	2	1.5	6 (4.3)	8	5.8	2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Weight decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	3 (2.2)	3	2.3	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood glucose decreased												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	2	3.9	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			3 (7.1)	3	7.7	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood creatinine increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood pressure decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemoglobin decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Low density lipoprotein increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
QRS axis abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
White blood cell count decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Amylase increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	2 (1.4)	3	2.2	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Aortic bruit				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood calcitonin increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood calcium increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood glucose increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood potassium decreased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood potassium increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure systolic increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood triglycerides abnormal				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood triglycerides increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
ECG signs of myocardial ischaemia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ejection fraction				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram Q waves				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Electrocardiogram ST-T segment depression				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Liver function test increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Occult blood positive				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pancreatic enzymes increased				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Peripheral pulse decreased				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Spinal myelogram				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Troponin I increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vitamin D decreased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.2
Unknown	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	13 (9.8)	14	10.4	14 (10.1)	16	11.7	14 (10.2)	16	12.1	8 (5.8)	8	5.6
Upper gastrointestinal disease	6 (11.8)	15	29.6	2 (4.8)	2	5.2	3 (6.8)	3	8.0	2 (4.7)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Asthenia												
No upper gastrointestinal disease	0			6 (4.3)	6	4.4	5 (3.6)	5	3.8	0		
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	4	7.9	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pyrexia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	4 (2.9)	4	3.0	3 (2.2)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Fatigue												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	3 (2.2)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.3	0		
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	3	5.9	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Death												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Malaise												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Mass												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Non-cardiac chest pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	0			1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Swelling				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Xerosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.3) 1 2.7	0
Unknown	0	0	0	0
Chest discomfort				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chest pain				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9) 3 5.9	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Early satiety				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypothermia				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ill-defined disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Inflammation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Microlithiasis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oedema												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oedema due to renal disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pain												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	2	3.9	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Peripheral swelling												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Sensation of foreign body												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Systemic inflammatory response syndro-me												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vascular stent stenosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac disorders												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
All												
No upper gastrointestinal disease	7 (5.3)	9	6.7	8 (5.8)	9	6.6	8 (5.8)	9	6.8	6 (4.3)	7	4.9
Upper gastrointestinal disease	5 (9.8)	7	13.8	1 (2.4)	2	5.2	3 (6.8)	3	8.0	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrial fibrillation												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac failure congestive												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic left ventricular failure												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Coronary artery disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Left ventricular hypertrophy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Myocardial infarction												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Myocardial ischaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Palpitations												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	3	5.9	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Silent myocardial infarction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Angina pectoris												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Angina unstable												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Arrhythmia supraventricular												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrial flutter												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Atrial rupture												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bundle branch block left												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac failure												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac failure acute												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac failure chronic												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Coronary artery stenosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus bradycardia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Sinus tachycardia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tachycardia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ventricular tachycardia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	14 (10.6)	19	14.1	8 (5.8)	9	6.6	8 (5.8)	10	7.6	10 (7.2)	13	9.2
Upper gastrointestinal disease	4 (7.8)	9	17.8	2 (4.8)	2	5.2	2 (4.5)	2	5.3	1 (2.3)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Cough												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.3	4 (2.9)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	4	3.0	0			3 (2.2)	3	2.3	4 (2.9)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dyspnoea												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	3	2.2	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	4	7.9	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Rhinorrhoea												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hiccups												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.3) 1 2.7	0
Unknown	0	0	0	0
Asthma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bronchial hyperreactivity				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bronchitis chronic				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Choking				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Choking sensation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dysphonia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Dyspnoea exertional												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemoptysis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nasal congestion												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Productive cough												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pulmonary embolism												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pulmonary mass												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pulmonary oedema												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory failure												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rhinitis allergic												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinus congestion												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Upper-airway cough syndrome												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	9 (6.8)	11	8.2	11 (7.9)	11	8.0	7 (5.1)	7	5.3	10 (7.2)	12	8.5
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	4 (9.5)	4	10.3	2 (4.5)	2	5.3	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	1 (100)	1	91.1	0			0			0		
Rash												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (1.4)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Actinic keratosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatitis contact												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperkeratosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Miliaria												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pruritus												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Rash papular												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Urticaria												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	3	2.1
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Alopecia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Blister												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatitis allergic												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Diabetic foot												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eczema												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Ingrowing nail				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Leukoderma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	1 (100) 1 91.1	0	0	0
Lipodystrophy acquired				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Onychoclasis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Onycholysis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pityriasis rosea				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Psoriasis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rosacea				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin discolouration												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin lesion												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin odour abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.8)	5	3.7	1 (0.7)	1	0.7	5 (3.6)	5	3.8	5 (3.6)	5	3.5
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			2 (4.5)	2	5.3	0		
Unknown	0			0			0			0		
Anaemia												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.0)	4	3.0	0			3 (2.2)	3	2.3	4 (2.9)	4	2.8
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Anaemia of chronic disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eosinophilia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lymphadenopathy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Normocytic anaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.8)	8	5.9	6 (4.3)	8	5.8	5 (3.6)	6	4.5	7 (5.0)	9	6.3
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	3 (7.1)	3	7.7	0			3 (7.0)	3	6.6
Unknown	0			0			0			0		
Acute kidney injury												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic kidney disease												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dysuria												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Pollakiuria												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Urinary bladder polyp												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bladder pain				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bladder spasm				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Calculus urethral				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Haematuria				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (1.4) 2 1.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypertonic bladder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Micturition urgency				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nephrolithiasis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nephroptosis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Nocturia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Renal cyst												
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.7	0			2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Renal impairment												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Urinary incontinence												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Urinary retention												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Urinary tract disorder												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.3	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	3	5.9	1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0		
Vertigo												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	3 (2.2)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.3	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Meniere's disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Cerumen impaction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ear pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Motion sickness												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tinnitus												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	6 (4.5)	6	4.5	6 (4.3)	8	5.8	4 (2.9)	5	3.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Hepatic cyst				
No upper gastrointestinal disease	0	0	2 (1.5) 2 1.5	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hepatic steatosis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	2 (1.5) 2 1.5	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Liver disorder				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Biliary colic				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cholecystitis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cholecystitis chronic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cholelithiasis				
No upper gastrointestinal disease	2 (1.5) 2 1.5	4 (2.9) 4 2.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gallbladder polyp				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hepatic function abnormal				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatomegaly												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperbilirubinaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Liver injury												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
No upper gastrointestinal disease	5 (3.8)	6	4.5	2 (1.4)	2	1.5	3 (2.2)	3	2.3	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Adenocarcinoma of colon												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Basal cell carcinoma												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemangioma of liver												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Skin papilloma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Benign bone neoplasm				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Bowen's disease				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Breast cancer				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Colon adenoma				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Melanocytic naevus				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Parathyroid tumour benign				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Prostate cancer				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Uterine leiomyoma												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vulval cancer												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypogonadism												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thyroid mass												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Goitre												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	5	3.7	1 (0.7)	2	1.5	1 (0.7)	1	0.8	2 (1.4)	2	1.4
Upper gastrointestinal disease	3 (5.9)	6	11.8	3 (7.1)	3	7.7	1 (2.3)	1	2.7	2 (4.7)	2	4.4
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
Anxiety												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9)	2	3.9	1 (2.4)	1	2.6	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Insomnia												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.7	1 (0.7)	1	0.8	1 (0.7)	1	0.7
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Abnormal behaviour												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Adjustment disorder with depressed mo-od												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Anxiety disorder												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Confusional state												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Depression												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Depression suicidal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Mental disorder												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Mental status changes												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Panic attack												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Somnambulism												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	3	2.2	3 (2.2)	3	2.2	2 (1.5)	2	1.5	0		
Upper gastrointestinal disease	0			3 (7.1)	3	7.7	0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Erectile dysfunction												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Prostatomegaly												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrophic vulvovaginitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	2	1.5	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Breast disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cervical dysplasia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Uterine polyp												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Vaginal discharge												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vaginal prolapse												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (2.4)	1	2.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	2 (1.4)	4	2.9	1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (4.8)	2	5.2	1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Mammoplasty												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.3)	1	2.7	0		
Unknown	0			0			0			0		
Thyroidectomy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (0.7) 1 0.8	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Cystocele repair				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hip arthroplasty				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hysterectomy				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Inguinal hernia repair				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rectocele repair				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Spinal operation				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tenoplasty				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (2.4) 1 2.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Immune system disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Seasonal allergy												
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1	0.7	0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Social circumstances												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Family stress												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (0.7)	1	0.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	7 (5.3)	10	7.4	9 (6.5)	13	9.5	1 (0.7)	1	0.8	11 (7.9)	12	8.5
Upper gastrointestinal disease	4 (7.8)	5	9.9	1 (2.4)	1	2.6	0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Hypertension												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.3)	4	3.0	4 (2.9)	4	2.9	1 (0.7)	1	0.8	10 (7.2)	11	7.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.2
Unknown	0			0			0			0		
Aortic stenosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (0.7)	1	0.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0)	1	2.0	1 (2.4)	1	2.6	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure inadequately controlled				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (0.7) 1 0.7
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypertensive angiopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hypotension				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	2 (3.9) 3 5.9	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ischaemia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Orthostatic hypotension				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (1.4) 4 2.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Peripheral arterial occlusive disease				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (0.7) 1 0.7	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Peripheral artery occlusion				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Peripheral artery thrombosis				
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8) 1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Peripheral coldness				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P8 4280

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0		0	0	0
Unknown	0		0	0	0
Peripheral vascular disorder					
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0		0	0	0
Unknown	0		0	0	0
Peripheral venous disease					
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0		0	0	0
Unknown	0		0	0	0
Phlebitis					
No upper gastrointestinal disease	1 (0.8)	1 0.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0		0	0	0
Unknown	0		0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.68 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	184				181				181				184			
Exposure time (years)	186				176				170				190			
Severe or BG-confirmed symptomatic	52	(28.3)	196	105	47	(26.0)	180	102	48	(26.5)	147	86	54	(29.3)	156	82
Severe or BG-confirmed	66	(35.9)	251	135	51	(28.2)	212	120	56	(30.9)	181	106	61	(33.2)	219	116
ADA 2013 classification	109	(59.2)	892	478	100	(55.2)	796	452	105	(58.0)	809	476	106	(57.6)	801	423
Severe	5	(2.7)	5	3	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	1	1	(0.5)	1	1
Documented symptomatic	77	(41.8)	480	257	70	(38.7)	523	297	75	(41.4)	433	255	87	(47.3)	488	257
Asymptomatic	70	(38.0)	371	199	56	(30.9)	233	132	67	(37.0)	331	195	62	(33.7)	258	136
Probable symptomatic	12	(6.5)	14	8	6	(3.3)	18	10	11	(6.1)	16	9	13	(7.1)	28	15
Pseudo-hypoglycaemia	12	(6.5)	22	12	13	(7.2)	21	12	8	(4.4)	26	15	13	(7.1)	23	12
Unclassifiable	0				0				1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	3	2
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	108	(58.7)	856	459	97	(53.6)	757	430	100	(55.2)	766	450	103	(56.0)	747	394
Level 3 - Severe	5	(2.7)	5	3	1	(0.6)	1	1	2	(1.1)	2	1	1	(0.5)	1	1
Level 2 - Clinically significant	60	(32.6)	227	122	47	(26.0)	191	109	54	(29.8)	162	95	59	(32.1)	201	106
Level 1 - Alert value	97	(52.7)	624	335	95	(52.5)	565	321	97	(53.6)	602	354	98	(53.3)	545	288

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.69 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects																
18 <= to < 65	110				120				108				114			
65 <=	74				61				73				70			
75 <=	7				12				13				7			
Exposure time (years)																
18 <= to < 65	111				119				106				117			
65 <=	76				57				64				72			
75 <=	8				8				12				7			
Severe or BG-confirmed symptomatic																
18 <= to < 65	33	(30.0)	138	12	30	(25.0)	116	9	27	(25.0)	100	9	32	(28.1)	113	9
65 <=	19	(25.7)	58	7	17	(27.9)	64	11	21	(28.8)	47	7	22	(31.4)	43	5
75 <=	2	(28.6)	4	5	3	(25.0)	10	12	3	(23.1)	3	2	2	(28.6)	4	5
Severe or BG-confirmed																
18 <= to < 65	40	(36.4)	167	15	32	(26.7)	135	11	31	(28.7)	122	11	35	(30.7)	146	12
65 <=	26	(35.1)	84	11	19	(31.1)	77	13	25	(34.2)	59	9	26	(37.1)	73	10
75 <=	3	(42.9)	8	10	4	(33.3)	13	16	4	(30.8)	8	6	2	(28.6)	4	5
ADA 2013 classification																
18 <= to < 65	63	(57.3)	524	47	61	(50.8)	472	39	58	(53.7)	511	48	62	(54.4)	467	39
65 <=	46	(62.2)	368	48	39	(63.9)	324	56	47	(64.4)	298	46	44	(62.9)	334	46
75 <=	6	(85.7)	33	43	6	(50.0)	61	76	11	(84.6)	65	55	2	(28.6)	16	21
Severe																
18 <= to < 65	2	(1.8)	2		1	(0.8)	1		1	(0.9)	1		0			
65 <=	3	(4.1)	3		0				1	(1.4)	1		1	(1.4)	1	
75 <=	0				0				1	(7.7)	1		0			
Documented symptomatic																
18 <= to < 65	49	(44.5)	320	28	43	(35.8)	324	27	39	(36.1)	267	25	50	(43.9)	289	24
65 <=	28	(37.8)	160	21	27	(44.3)	199	34	36	(49.3)	166	26	37	(52.9)	199	27
75 <=	2	(28.6)	11	14	4	(33.3)	46	57	8	(61.5)	25	21	2	(28.6)	15	20
Asymptomatic																
18 <= to < 65	36	(32.7)	175	15	33	(27.5)	132	11	41	(38.0)	209	19	36	(31.6)	146	12
65 <=	34	(45.9)	196	25	23	(37.7)	101	17	26	(35.6)	122	19	26	(37.1)	112	15
75 <=	6	(85.7)	22	28	3	(25.0)	14	17	8	(61.5)	37	31	1	(14.3)	1	1

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

Hypoglycaemic episodes by classification and age - on-treatment - safety analysis set - P8 4280

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Probable symptomatic																
18 <= to < 65	9	(8.2)	11	1	3	(2.5)	4		7	(6.5)	11	1	8	(7.0)	20	1
65 <=	3	(4.1)	3		3	(4.9)	14	2	4	(5.5)	5		5	(7.1)	8	1
75 <=	0				0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia																
18 <= to < 65	9	(8.2)	16	1	5	(4.2)	11		4	(3.7)	22	2	6	(5.3)	10	
65 <=	3	(4.1)	6		8	(13.1)	10	1	4	(5.5)	4		7	(10.0)	13	1
75 <=	0				1	(8.3)	1	1	2	(15.4)	2	1	0			
Unclassifiable																
18 <= to < 65	0				0				1	(0.9)	1		1	(0.9)	2	
65 <=	0				0				0				1	(1.4)	1	
75 <=	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
ADA 2018 classification																
18 <= to < 65	62	(56.4)	497	44	58	(48.3)	457	38	55	(50.9)	477	44	60	(52.6)	435	37
65 <=	46	(62.2)	359	47	39	(63.9)	300	52	45	(61.6)	289	45	43	(61.4)	312	43
75 <=	6	(85.7)	33	43	6	(50.0)	60	75	11	(84.6)	63	53	2	(28.6)	16	21
Level 3 - Severe																
18 <= to < 65	2	(1.8)	2		1	(0.8)	1		1	(0.9)	1		0			
65 <=	3	(4.1)	3		0				1	(1.4)	1		1	(1.4)	1	
75 <=	0				0				1	(7.7)	1		0			
Level 2 - Clinically significant																
18 <= to < 65	37	(33.6)	153	13	31	(25.8)	119	10	29	(26.9)	109	10	34	(29.8)	135	11
65 <=	23	(31.1)	74	9	16	(26.2)	72	12	25	(34.2)	53	8	25	(35.7)	66	9
75 <=	3	(42.9)	7	9	2	(16.7)	10	12	4	(30.8)	7	6	2	(28.6)	4	5
Level 1 - Alert value																
18 <= to < 65	54	(49.1)	342	30	56	(46.7)	337	28	53	(49.1)	367	34	56	(49.1)	300	25
65 <=	43	(58.1)	282	37	39	(63.9)	228	40	44	(60.3)	235	36	42	(60.0)	245	33
75 <=	6	(85.7)	26	33	6	(50.0)	50	62	11	(84.6)	55	46	2	(28.6)	12	16

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.70 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4280 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	184				181				181				184			
Exposure time (years)	186				176				170				190			
Severe or BG-confirmed symptomatic	22	(12.0)	49	26	20	(11.0)	45	26	17	(9.4)	33	19	16	(8.7)	29	15
Severe or BG-confirmed	25	(13.6)	56	30	21	(11.6)	47	27	17	(9.4)	34	20	20	(10.9)	40	21
ADA 2013 classification	42	(22.8)	135	72	38	(21.0)	127	72	33	(18.2)	96	56	37	(20.1)	130	69
Severe	4	(2.2)	4	2	0				0				0			
Documented symptomatic	29	(15.8)	91	49	30	(16.6)	100	57	27	(14.9)	80	47	25	(13.6)	75	40
Asymptomatic	16	(8.7)	30	16	11	(6.1)	23	13	9	(5.0)	12	7	16	(8.7)	36	19
Probable symptomatic	4	(2.2)	4	2	1	(0.6)	1	1	0				3	(1.6)	12	6
Pseudo-hypoglycaemia	4	(2.2)	6	3	3	(1.7)	3	2	3	(1.7)	4	2	4	(2.2)	5	3
Unclassifiable	0				0				0				1	(0.5)	2	1
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	41	(22.3)	125	67	37	(20.4)	123	70	31	(17.1)	92	54	35	(19.0)	111	59
Level 3 - Severe	4	(2.2)	4	2	0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	23	(12.5)	52	28	18	(9.9)	42	24	16	(8.8)	31	18	20	(10.9)	37	20
Level 1 - Alert value	32	(17.4)	69	37	32	(17.7)	81	46	22	(12.2)	61	36	29	(15.8)	74	39

'Nocturnal hypoglycaemic episode': episode with onset in the period between 00:01 and 05:59 (both inclusive); 'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.71 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Female	13	13.5			13	14.3			8	8.8			9	9.7			9	9.9		
Male	36	37.0			36	38.5			40	41.4			39	41.0			40	43.8		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
Female	12	(92.3)	63	468.4	12	(92.3)	57	400.0	7	(87.5)	27	307.7	8	(88.9)	39	401.4	8	(88.9)	36	364.8
Male	25	(69.4)	56	151.5	25	(69.4)	54	140.3	27	(67.5)	69	166.8	24	(61.5)	77	187.7	31	(77.5)	70	159.9
Seriousness																				
Serious adverse events																				
Female	2	(15.4)	2	14.9	2	(15.4)	2	14.0	0				0				0			
Male	0				1	(2.8)	1	2.6	0				0				3	(7.5)	5	11.4
Non-serious adverse events																				
Female	12	(92.3)	61	453.5	12	(92.3)	55	386.0	7	(87.5)	27	307.7	8	(88.9)	39	401.4	8	(88.9)	36	364.8
Male	25	(69.4)	56	151.5	25	(69.4)	53	137.7	27	(67.5)	69	166.8	24	(61.5)	77	187.7	31	(77.5)	65	148.5
Severity																				
Severe																				
Female	1	(7.7)	1	7.4	2	(15.4)	2	14.0	0				0				0			
Male	0				0				0				0				0			
Moderate																				
Female	2	(15.4)	4	29.7	1	(7.7)	1	7.0	0				1	(11.1)	1	10.3	3	(33.3)	3	30.4
Male	1	(2.8)	1	2.7	4	(11.1)	4	10.4	4	(10.0)	4	9.7	1	(2.6)	3	7.3	5	(12.5)	10	22.8
Mild																				
Female	11	(84.6)	58	431.2	12	(92.3)	54	378.9	7	(87.5)	27	307.7	7	(77.8)	38	391.1	8	(88.9)	33	334.4
Male	24	(66.7)	55	148.8	23	(63.9)	50	129.9	26	(65.0)	65	157.2	24	(61.5)	74	180.4	29	(72.5)	60	137.1
Relationship to trial product																				
Probable																				
Female	1	(7.7)	1	7.4	3	(23.1)	5	35.1	1	(12.5)	2	22.8	1	(11.1)	2	20.6	0			
Male	2	(5.6)	2	5.4	4	(11.1)	4	10.4	4	(10.0)	6	14.5	7	(17.9)	12	29.3	0			
Possible																				
Female	6	(46.2)	16	118.9	5	(38.5)	18	126.3	2	(25.0)	5	57.0	4	(44.4)	7	72.0	3	(33.3)	5	50.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Male	9 (25.0)	12 32.5	4 (11.1)	4 10.4	10 (25.0)	17 41.1	11 (28.2)	13 31.7	4 (10.0)	5 11.4
Unlikely										
Female	10 (76.9)	46 342.0	12 (92.3)	34 238.6	7 (87.5)	20 227.9	8 (88.9)	30 308.7	8 (88.9)	31 314.2
Male	21 (58.3)	42 113.6	24 (66.7)	46 119.5	23 (57.5)	46 111.2	20 (51.3)	52 126.8	30 (75.0)	65 148.5
Missing										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		0	
Outcome										
Fatal										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		0	
Not recovered										
Female	5 (38.5)	12 89.2	7 (53.8)	7 49.1	3 (37.5)	4 45.6	4 (44.4)	4 41.2	3 (33.3)	3 30.4
Male	5 (13.9)	6 16.2	8 (22.2)	10 26.0	8 (20.0)	12 29.0	9 (23.1)	11 26.8	13 (32.5)	20 45.7
Recovered with seq.										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		0	
Recovering										
Female	3 (23.1)	6 44.6	2 (15.4)	3 21.1	0		2 (22.2)	3 30.9	3 (33.3)	4 40.5
Male	3 (8.3)	3 8.1	3 (8.3)	4 10.4	4 (10.0)	4 9.7	4 (10.3)	6 14.6	3 (7.5)	3 6.9
Recovered										
Female	12 (92.3)	45 334.5	11 (84.6)	47 329.8	7 (87.5)	23 262.1	8 (88.9)	32 329.3	7 (77.8)	29 293.9
Male	22 (61.1)	47 127.1	20 (55.6)	40 103.9	22 (55.0)	53 128.1	23 (59.0)	60 146.3	26 (65.0)	47 107.4
Unknown										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		0	
Leading to premature trial product discontinuation										
Yes										
Female	1 (7.7)	1 7.4	0		0		0		0	
Male	0		1 (2.8)	1 2.6	2 (5.0)	2 4.8	0		0	
No										
Female	11 (84.6)	62 460.9	12 (92.3)	57 400.0	7 (87.5)	27 307.7	8 (88.9)	39 401.4	8 (88.9)	36 364.8
Male	25 (69.4)	56 151.5	24 (66.7)	53 137.7	26 (65.0)	67 162.0	24 (61.5)	77 187.7	31 (77.5)	70 159.9

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Action taken to trial product															
Dose not changed															
Female	11	(84.6)	59 438.6	12	(92.3)	52 364.9	7	(87.5)	26 296.3	8	(88.9)	37 380.8	7	(77.8)	34 344.6
Male	24	(66.7)	53 143.4	23	(63.9)	50 129.9	23	(57.5)	60 145.1	24	(61.5)	73 178.0	30	(75.0)	62 141.7
Drug interrupted															
Female	0			1	(7.7)	1 7.0	0			0			0		
Male	0			0			1	(2.5)	1 2.4	0			1	(2.5)	1 2.3
Drug withdrawn															
Female	1	(7.7)	1 7.4	0			0			0			0		
Male	0			1	(2.8)	1 2.6	2	(5.0)	2 4.8	0			0		
Dose reduced															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Dose increased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1	(2.8)	1 2.7	0			0			0			0		
Unknown															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Not applicable															
Female	2	(15.4)	3 22.3	3	(23.1)	4 28.1	1	(12.5)	1 11.4	2	(22.2)	2 20.6	2	(22.2)	2 20.3
Male	2	(5.6)	2 5.4	3	(8.3)	3 7.8	5	(12.5)	6 14.5	4	(10.3)	4 9.8	6	(15.0)	7 16.0
Missing															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.72 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
18 <= years < 65	33	35.4			34	37.3			27	28.6			33	34.9			33	36.1		
65 <= years	16	15.1			15	15.5			21	21.5			15	15.9			16	17.5		
75 <= years	0				3	3.3			2	2.2			0				1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
18 <= years < 65	23	(69.7)	67	189.5	24	(70.6)	78	209.3	17	(63.0)	58	202.5	25	(75.8)	67	192.1	25	(75.8)	57	157.7
65 <= years	14	(87.5)	52	345.2	13	(86.7)	33	213.3	17	(81.0)	38	176.8	7	(46.7)	49	308.9	14	(87.5)	49	280.1
75 <= years	0				2	(66.7)	6	182.9	1	(50.0)	1	45.7	0				1	(100)	9	815.7
Seriousness																				
Serious adverse events																				
18 <= years < 65	1	(3.0)	1	2.8	2	(5.9)	2	5.4	0				0				1	(3.0)	1	2.8
65 <= years	1	(6.3)	1	6.6	1	(6.7)	1	6.5	0				0				2	(12.5)	4	22.9
75 <= years	0				0				0				0				0			
Non-serious adverse events																				
18 <= years < 65	23	(69.7)	66	186.7	24	(70.6)	76	203.9	17	(63.0)	58	202.5	25	(75.8)	67	192.1	25	(75.8)	56	155.0
65 <= years	14	(87.5)	51	338.6	13	(86.7)	32	206.9	17	(81.0)	38	176.8	7	(46.7)	49	308.9	14	(87.5)	45	257.3
75 <= years	0				2	(66.7)	6	182.9	1	(50.0)	1	45.7	0				1	(100)	9	815.7
Severity																				
Severe																				
18 <= years < 65	1	(3.0)	1	2.8	1	(2.9)	1	2.7	0				0				0			
65 <= years	0				1	(6.7)	1	6.5	0				0				0			
75 <= years	0				0				0				0				0			
Moderate																				
18 <= years < 65	3	(9.1)	5	14.1	3	(8.8)	3	8.0	1	(3.7)	1	3.5	2	(6.1)	4	11.5	4	(12.1)	4	11.1
65 <= years	0				2	(13.3)	2	12.9	3	(14.3)	3	14.0	0				4	(25.0)	9	51.5
75 <= years	0				1	(33.3)	1	30.5	0				0				0			
Mild																				
18 <= years < 65	21	(63.6)	61	172.5	24	(70.6)	74	198.5	16	(59.3)	57	199.0	24	(72.7)	63	180.6	24	(72.7)	53	146.7
65 <= years	14	(87.5)	52	345.2	11	(73.3)	30	193.9	17	(81.0)	35	162.9	7	(46.7)	49	308.9	13	(81.3)	40	228.7
75 <= years	0				1	(33.3)	5	152.4	1	(50.0)	1	45.7	0				1	(100)	9	815.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Relationship to trial product										
Probable										
18 <= years < 65	2 (6.1)	2 5.7	5 (14.7)	7 18.8	1 (3.7)	1 3.5	6 (18.2)	8 22.9	0	
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	2 (13.3)	2 12.9	4 (19.0)	7 32.6	2 (13.3)	6 37.8	0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Possible										
18 <= years < 65	10 (30.3)	14 39.6	7 (20.6)	16 42.9	7 (25.9)	14 48.9	9 (27.3)	11 31.5	6 (18.2)	9 24.9
65 <= years	5 (31.3)	14 92.9	2 (13.3)	6 38.8	5 (23.8)	8 37.2	6 (40.0)	9 56.7	1 (6.3)	1 5.7
75 <= years	0		1 (33.3)	3 91.5	1 (50.0)	1 45.7	0		0	
Unlikely										
18 <= years < 65	19 (57.6)	51 144.2	24 (70.6)	55 147.6	16 (59.3)	43 150.1	21 (63.6)	48 137.6	24 (72.7)	48 132.8
65 <= years	12 (75.0)	37 245.6	12 (80.0)	25 161.6	14 (66.7)	23 107.0	7 (46.7)	34 214.4	14 (87.5)	48 274.4
75 <= years	0		2 (66.7)	3 91.5	0		0		1 (100)	9 815.7
Missing										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Outcome										
Fatal										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Not recovered										
18 <= years < 65	6 (18.2)	10 28.3	10 (29.4)	11 29.5	7 (25.9)	11 38.4	9 (27.3)	10 28.7	13 (39.4)	17 47.0
65 <= years	4 (25.0)	8 53.1	5 (33.3)	6 38.8	4 (19.0)	5 23.3	4 (26.7)	5 31.5	3 (18.8)	6 34.3
75 <= years	0		1 (33.3)	1 30.5	0		0		0	
Recovered with seq.										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Recovering										
18 <= years < 65	4 (12.1)	7 19.8	4 (11.8)	6 16.1	1 (3.7)	1 3.5	5 (15.2)	7 20.1	3 (9.1)	4 11.1
65 <= years	2 (12.5)	2 13.3	1 (6.7)	1 6.5	3 (14.3)	3 14.0	1 (6.7)	2 12.6	3 (18.8)	3 17.2
75 <= years	0		0		0		0		0	
Recovered										
18 <= years < 65	22 (66.7)	50 141.4	20 (58.8)	61 163.7	15 (55.6)	46 160.6	24 (72.7)	50 143.4	19 (57.6)	36 99.6

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
65 <= years	12 (75.0)	42 278.8	11 (73.3)	26 168.1	14 (66.7)	30 139.6	7 (46.7)	42 264.8	14 (87.5)	40 228.7
75 <= years	0		1 (33.3)	5 152.4	1 (50.0)	1 45.7	0		1 (100)	9 815.7
Unknown										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Leading to premature trial product discontinuation										
Yes										
18 <= years < 65	1 (3.0)	1 2.8	0		0		0		0	
65 <= years	0		1 (6.7)	1 6.5	2 (9.5)	2 9.3	0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
No										
18 <= years < 65	22 (66.7)	66 186.7	24 (70.6)	78 209.3	17 (63.0)	58 202.5	25 (75.8)	67 192.1	25 (75.8)	57 157.7
65 <= years	14 (87.5)	52 345.2	12 (80.0)	32 206.9	16 (76.2)	36 167.5	7 (46.7)	49 308.9	14 (87.5)	49 280.1
75 <= years	0		2 (66.7)	6 182.9	1 (50.0)	1 45.7	0		1 (100)	9 815.7
Action taken to trial product										
Dose not changed										
18 <= years < 65	22 (66.7)	62 175.3	24 (70.6)	74 198.5	16 (59.3)	54 188.5	25 (75.8)	62 177.8	24 (72.7)	50 138.4
65 <= years	13 (81.3)	50 331.9	11 (73.3)	28 181.0	14 (66.7)	32 148.9	7 (46.7)	48 302.6	13 (81.3)	46 263.0
75 <= years	0		2 (66.7)	6 182.9	1 (50.0)	1 45.7	0		1 (100)	9 815.7
Drug interrupted										
18 <= years < 65	0		0		0		0		1 (3.0)	1 2.8
65 <= years	0		1 (6.7)	1 6.5	1 (4.8)	1 4.7	0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Drug withdrawn										
18 <= years < 65	1 (3.0)	1 2.8	0		0		0		0	
65 <= years	0		1 (6.7)	1 6.5	2 (9.5)	2 9.3	0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Dose reduced										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Dose increased										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Unknown										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Not applicable										
18 <= years < 65	3 (9.1)	4 11.3	3 (8.8)	4 10.7	3 (11.1)	4 14.0	5 (15.2)	5 14.3	5 (15.2)	6 16.6
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	3 (20.0)	3 19.4	3 (14.3)	3 14.0	1 (6.7)	1 6.3	3 (18.8)	3 17.2
75 <= years	0		0		0		0		0	
Missing										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.73 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
BMI < 25	18	18.9			19	19.9			28	28.2			19	20.2			24	26.3		
25 <= BMI < 30	25	25.0			22	24.1			15	16.4			18	19.0			20	21.9		
30 <= BMI < 35	4	4.4			7	7.7			4	4.4			8	8.2			4	4.4		
35 <= BMI	2	2.2			1	1.1			1	1.1			3	3.3			1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
BMI < 25	15	(83.3)	46	243.6	14	(73.7)	31	156.2	20	(71.4)	57	201.9	11	(57.9)	62	306.2	20	(83.3)	56	213.2
25 <= BMI < 30	16	(64.0)	29	116.2	16	(72.7)	49	203.2	11	(73.3)	33	200.9	12	(66.7)	34	178.9	15	(75.0)	36	164.4
30 <= BMI < 35	4	(100)	28	638.4	6	(85.7)	22	286.9	2	(50.0)	4	91.2	6	(75.0)	15	183.1	3	(75.0)	6	137.1
35 <= BMI	2	(100)	16	728.7	1	(100)	9	815.7	1	(100)	2	184.0	3	(100)	5	151.7	1	(100)	8	730.5
Seriousness																				
Serious adverse events																				
BMI < 25	0				2	(10.5)	2	10.1	0				0				3	(12.5)	5	19.0
25 <= BMI < 30	0				1	(4.5)	1	4.1	0				0				0			
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	1	22.8	0				0				0				0			
35 <= BMI	1	(50.0)	1	45.5	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																				
BMI < 25	15	(83.3)	46	243.6	14	(73.7)	29	146.1	20	(71.4)	57	201.9	11	(57.9)	62	306.2	20	(83.3)	51	194.2
25 <= BMI < 30	16	(64.0)	29	116.2	16	(72.7)	48	199.0	11	(73.3)	33	200.9	12	(66.7)	34	178.9	15	(75.0)	36	164.4
30 <= BMI < 35	4	(100)	27	615.6	6	(85.7)	22	286.9	2	(50.0)	4	91.2	6	(75.0)	15	183.1	3	(75.0)	6	137.1
35 <= BMI	2	(100)	15	683.1	1	(100)	9	815.7	1	(100)	2	184.0	3	(100)	5	151.7	1	(100)	8	730.5
Severity																				
Severe																				
BMI < 25	0				2	(10.5)	2	10.1	0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	1	(50.0)	1	45.5	0				0				0				0			
Moderate																				
BMI < 25	0				2	(10.5)	2	10.1	3	(10.7)	3	10.6	0				5	(20.8)	10	38.1
25 <= BMI < 30	2	(8.0)	2	8.0	3	(13.6)	3	12.4	1	(6.7)	1	6.1	0				1	(5.0)	1	4.6

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
30 <= BMI < 35	0		0		0		1 (12.5)	3 36.6	1 (25.0)	1 22.8
35 <= BMI	1 (50.0)	3 136.6	0		0		1 (33.3)	1 30.3	1 (100)	1 91.3
Mild										
BMI < 25	15 (83.3)	46 243.6	12 (63.2)	27 136.0	20 (71.4)	54 191.3	11 (57.9)	62 306.2	18 (75.0)	46 175.1
25 <= BMI < 30	14 (56.0)	27 108.2	16 (72.7)	46 190.8	10 (66.7)	32 194.8	12 (66.7)	34 178.9	15 (75.0)	35 159.9
30 <= BMI < 35	4 (100)	28 638.4	6 (85.7)	22 286.9	2 (50.0)	4 91.2	6 (75.0)	12 146.4	3 (75.0)	5 114.2
35 <= BMI	2 (100)	12 546.5	1 (100)	9 815.7	1 (100)	2 184.0	2 (66.7)	4 121.3	1 (100)	7 639.2
Relationship to trial product										
Probable										
BMI < 25	0		3 (15.8)	3 15.1	3 (10.7)	4 14.2	4 (21.1)	9 44.5	0	
25 <= BMI < 30	2 (8.0)	2 8.0	3 (13.6)	3 12.4	2 (13.3)	4 24.4	3 (16.7)	4 21.1	0	
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1 22.8	0		0		1 (12.5)	1 12.2	0	
35 <= BMI	0		1 (100)	3 271.9	0		0		0	
Possible										
BMI < 25	4 (22.2)	9 47.7	2 (10.5)	5 25.2	10 (35.7)	19 67.3	7 (36.8)	10 49.4	4 (16.7)	6 22.8
25 <= BMI < 30	6 (24.0)	8 32.1	6 (27.3)	10 41.5	2 (13.3)	3 18.3	5 (27.8)	7 36.8	2 (10.0)	2 9.1
30 <= BMI < 35	4 (100)	9 205.2	1 (14.3)	7 91.3	0		3 (37.5)	3 36.6	0	
35 <= BMI	1 (50.0)	2 91.1	0		0		0		1 (100)	2 182.6
Unlikely										
BMI < 25	14 (77.8)	37 195.9	13 (68.4)	23 115.9	16 (57.1)	34 120.4	10 (52.6)	43 212.4	19 (79.2)	50 190.4
25 <= BMI < 30	11 (44.0)	19 76.1	16 (72.7)	36 149.3	11 (73.3)	26 158.3	11 (61.1)	23 121.0	15 (75.0)	34 155.3
30 <= BMI < 35	4 (100)	18 410.4	6 (85.7)	15 195.6	2 (50.0)	4 91.2	4 (50.0)	11 134.2	3 (75.0)	6 137.1
35 <= BMI	2 (100)	14 637.6	1 (100)	6 543.8	1 (100)	2 184.0	3 (100)	5 151.7	1 (100)	6 547.9
Missing										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Outcome										
Fatal										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Not recovered										

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
BMI < 25	3 (16.7)	4 21.2	9 (47.4)	11 55.4	7 (25.0)	9 31.9	5 (26.3)	7 34.6	8 (33.3)	13 49.5
25 <= BMI < 30	3 (12.0)	4 16.0	2 (9.1)	2 8.3	2 (13.3)	5 30.4	6 (33.3)	6 31.6	5 (25.0)	6 27.4
30 <= BMI < 35	2 (50.0)	5 114.0	4 (57.1)	4 52.2	1 (25.0)	1 22.8	2 (25.0)	2 24.4	2 (50.0)	3 68.5
35 <= BMI	2 (100)	5 227.7	0		1 (100)	1 92.0	0		1 (100)	1 91.3
Recovered with seq.										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Recovering										
BMI < 25	3 (16.7)	3 15.9	1 (5.3)	1 5.0	2 (7.1)	2 7.1	2 (10.5)	3 14.8	3 (12.5)	3 11.4
25 <= BMI < 30	2 (8.0)	2 8.0	2 (9.1)	3 12.4	2 (13.3)	2 12.2	2 (11.1)	2 10.5	2 (10.0)	2 9.1
30 <= BMI < 35	0		1 (14.3)	1 13.0	0		1 (12.5)	3 36.6	0	
35 <= BMI	1 (50.0)	4 182.2	1 (100)	2 181.3	0		1 (33.3)	1 30.3	1 (100)	2 182.6
Recovered										
BMI < 25	14 (77.8)	39 206.5	10 (52.6)	19 95.7	17 (60.7)	46 162.9	11 (57.9)	52 256.8	16 (66.7)	40 152.3
25 <= BMI < 30	14 (56.0)	23 92.2	15 (68.2)	44 182.5	9 (60.0)	26 158.3	11 (61.1)	26 136.8	14 (70.0)	28 127.9
30 <= BMI < 35	4 (100)	23 524.4	5 (71.4)	17 221.7	2 (50.0)	3 68.4	6 (75.0)	10 122.0	2 (50.0)	3 68.5
35 <= BMI	2 (100)	7 318.8	1 (100)	7 634.4	1 (100)	1 92.0	3 (100)	4 121.3	1 (100)	5 456.6
Unknown										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Leading to premature trial pr-oduct discontinuation										
Yes										
BMI < 25	0		1 (5.3)	1 5.0	2 (7.1)	2 7.1	0		0	
25 <= BMI < 30	1 (4.0)	1 4.0	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
No										
BMI < 25	15 (83.3)	46 243.6	13 (68.4)	30 151.1	19 (67.9)	55 194.8	11 (57.9)	62 306.2	20 (83.3)	56 213.2
25 <= BMI < 30	15 (60.0)	28 112.2	16 (72.7)	49 203.2	11 (73.3)	33 200.9	12 (66.7)	34 178.9	15 (75.0)	36 164.4
30 <= BMI < 35	4 (100)	28 638.4	6 (85.7)	22 286.9	2 (50.0)	4 91.2	6 (75.0)	15 183.1	3 (75.0)	6 137.1
35 <= BMI	2 (100)	16 728.7	1 (100)	9 815.7	1 (100)	2 184.0	3 (100)	5 151.7	1 (100)	8 730.5

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Action taken to trial product															
Dose not changed															
BMI < 25	14	(77.8)	45 238.3	12	(63.2)	25 125.9	17	(60.7)	49 173.6	11	(57.9)	60 296.3	18	(75.0)	51 194.2
25 <= BMI < 30	15	(60.0)	26 104.2	16	(72.7)	49 203.2	11	(73.3)	33 200.9	12	(66.7)	31 163.2	15	(75.0)	33 150.7
30 <= BMI < 35	4	(100)	27 615.6	6	(85.7)	21 273.8	2	(50.0)	4 91.2	6	(75.0)	14 170.8	3	(75.0)	5 114.2
35 <= BMI	2	(100)	14 637.6	1	(100)	7 634.4	0			3	(100)	5 151.7	1	(100)	7 639.2
Drug interrupted															
BMI < 25	0			1	(5.3)	1 5.0	1	(3.6)	1 3.5	0			1	(4.2)	1 3.8
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Drug withdrawn															
BMI < 25	0			1	(5.3)	1 5.0	2	(7.1)	2 7.1	0			0		
25 <= BMI < 30	1	(4.0)	1 4.0	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Dose reduced															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Dose increased															
BMI < 25	1	(5.6)	1 5.3	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Unknown															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Not applicable															
BMI < 25	0			4	(21.1)	4 20.1	5	(17.9)	5 17.7	2	(10.5)	2 9.9	4	(16.7)	4 15.2
25 <= BMI < 30	2	(8.0)	2 8.0	0			0			3	(16.7)	3 15.8	2	(10.0)	3 13.7
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	1 22.8	1	(14.3)	1 13.0	0			1	(12.5)	1 12.2	1	(25.0)	1 22.8
35 <= BMI	1	(50.0)	2 91.1	1	(100)	2 181.3	1	(100)	2 184.0	0			1	(100)	1 91.3
Missing															

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.74 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
< 70	24	25.4			25	26.4			32	33.3			21	22.4			22	24.1		
70 <= kg < 90	21	20.6			22	24.1			11	11.4			21	21.7			24	26.3		
90 <= kg < 110	3	3.3			2	2.2			5	5.5			4	4.4			3	3.3		
110 <=	1	1.1			0				0				2	2.2			0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
< 70	20	(83.3)	54	212.2	19	(76.0)	47	177.8	24	(75.0)	75	225.3	14	(66.7)	71	316.8	19	(86.4)	53	220.2
70 <= kg < 90	13	(61.9)	45	218.6	17	(77.3)	62	257.1	8	(72.7)	17	149.5	12	(57.1)	29	133.5	18	(75.0)	42	159.8
90 <= kg < 110	3	(100)	6	182.5	1	(50.0)	2	91.0	2	(40.0)	4	73.2	4	(100)	12	273.3	2	(66.7)	11	335.1
110 <=	1	(100)	14	1275	0				0				2	(100)	4	181.7	0			
Seriousness																				
Serious adverse events																				
< 70	0				2	(8.0)	2	7.6	0				0				2	(9.1)	2	8.3
70 <= kg < 90	1	(4.8)	1	4.9	1	(4.5)	1	4.1	0				0				1	(4.2)	3	11.4
90 <= kg < 110	0				0				0				0				0			
110 <=	1	(100)	1	91.1	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																				
< 70	20	(83.3)	54	212.2	19	(76.0)	45	170.3	24	(75.0)	75	225.3	14	(66.7)	71	316.8	19	(86.4)	51	211.9
70 <= kg < 90	13	(61.9)	44	213.7	17	(77.3)	61	253.0	8	(72.7)	17	149.5	12	(57.1)	29	133.5	18	(75.0)	39	148.4
90 <= kg < 110	3	(100)	6	182.5	1	(50.0)	2	91.0	2	(40.0)	4	73.2	4	(100)	12	273.3	2	(66.7)	11	335.1
110 <=	1	(100)	13	1184	0				0				2	(100)	4	181.7	0			
Severity																				
Severe																				
< 70	0				2	(8.0)	2	7.6	0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0				0			
110 <=	1	(100)	1	91.1	0				0				0				0			
Moderate																				
< 70	0				2	(8.0)	2	7.6	2	(6.3)	2	6.0	0				5	(22.7)	5	20.8
70 <= kg < 90	2	(9.5)	2	9.7	3	(13.6)	3	12.4	2	(18.2)	2	17.6	1	(4.8)	1	4.6	1	(4.2)	6	22.8

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
90 <= kg < 110	0		0		0		1 (25.0)	3 68.3	2 (66.7)	2 60.9
110 <=	1 (100)	3 273.3	0		0		0		0	
Mild										
< 70	20 (83.3)	54 212.2	17 (68.0)	43 162.7	24 (75.0)	73 219.3	14 (66.7)	71 316.8	17 (77.3)	48 199.4
70 <= kg < 90	11 (52.4)	43 208.9	17 (77.3)	59 244.7	7 (63.6)	15 131.9	11 (52.4)	28 128.9	18 (75.0)	36 137.0
90 <= kg < 110	3 (100)	6 182.5	1 (50.0)	2 91.0	2 (40.0)	4 73.2	4 (100)	9 204.9	2 (66.7)	9 274.2
110 <=	1 (100)	10 910.8	0		0		2 (100)	4 181.7	0	
Relationship to trial product										
Probable										
< 70	1 (4.2)	1 3.9	3 (12.0)	3 11.4	4 (12.5)	7 21.0	5 (23.8)	11 49.1	0	
70 <= kg < 90	2 (9.5)	2 9.7	4 (18.2)	6 24.9	1 (9.1)	1 8.8	2 (9.5)	2 9.2	0	
90 <= kg < 110	0		0		0		1 (25.0)	1 22.8	0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Possible										
< 70	5 (20.8)	11 43.2	4 (16.0)	9 34.1	10 (31.3)	19 57.1	9 (42.9)	13 58.0	3 (13.6)	4 16.6
70 <= kg < 90	7 (33.3)	13 63.1	5 (22.7)	13 53.9	2 (18.2)	3 26.4	4 (19.0)	5 23.0	3 (12.5)	4 15.2
90 <= kg < 110	2 (66.7)	2 60.8	0		0		2 (50.0)	2 45.5	1 (33.3)	2 60.9
110 <=	1 (100)	2 182.2	0		0		0		0	
Unlikely										
< 70	18 (75.0)	42 165.0	18 (72.0)	35 132.4	21 (65.6)	49 147.2	12 (57.1)	47 209.7	19 (86.4)	49 203.6
70 <= kg < 90	9 (42.9)	30 145.7	17 (77.3)	43 178.3	7 (63.6)	13 114.3	11 (52.4)	22 101.2	17 (70.8)	38 144.6
90 <= kg < 110	3 (100)	4 121.6	1 (50.0)	2 91.0	2 (40.0)	4 73.2	3 (75.0)	9 204.9	2 (66.7)	9 274.2
110 <=	1 (100)	12 1093	0		0		2 (100)	4 181.7	0	
Missing										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Outcome										
Fatal										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Not recovered										

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
< 70	3 (12.5)	4 15.7	10 (40.0)	12 45.4	8 (25.0)	11 33.0	7 (33.3)	8 35.7	6 (27.3)	9 37.4
70 <= kg < 90	4 (19.0)	8 38.9	5 (22.7)	5 20.7	1 (9.1)	3 26.4	4 (19.0)	5 23.0	8 (33.3)	11 41.9
90 <= kg < 110	2 (66.7)	2 60.8	0		2 (40.0)	2 36.6	2 (50.0)	2 45.5	2 (66.7)	3 91.4
110 <=	1 (100)	4 364.3	0		0		0		0	
Recovered with seq.										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Recovering										
< 70	5 (20.8)	5 19.6	2 (8.0)	3 11.4	3 (9.4)	3 9.0	2 (9.5)	3 13.4	3 (13.6)	3 12.5
70 <= kg < 90	0		2 (9.1)	3 12.4	1 (9.1)	1 8.8	2 (9.5)	2 9.2	2 (8.3)	2 7.6
90 <= kg < 110	0		1 (50.0)	1 45.5	0		1 (25.0)	3 68.3	1 (33.3)	2 60.9
110 <=	1 (100)	4 364.3	0		0		1 (50.0)	1 45.4	0	
Recovered										
< 70	18 (75.0)	45 176.8	15 (60.0)	32 121.1	21 (65.6)	61 183.2	14 (66.7)	60 267.7	16 (72.7)	41 170.3
70 <= kg < 90	12 (57.1)	37 179.7	15 (68.2)	54 224.0	6 (54.5)	13 114.3	11 (52.4)	22 101.2	15 (62.5)	29 110.4
90 <= kg < 110	3 (100)	4 121.6	1 (50.0)	1 45.5	2 (40.0)	2 36.6	4 (100)	7 159.4	2 (66.7)	6 182.8
110 <=	1 (100)	6 546.5	0		0		2 (100)	3 136.3	0	
Unknown										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Leading to premature trial product discontinuation										
Yes										
< 70	0		1 (4.0)	1 3.8	1 (3.1)	1 3.0	0		0	
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1 4.9	0		1 (9.1)	1 8.8	0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
No										
< 70	20 (83.3)	54 212.2	18 (72.0)	46 174.1	23 (71.9)	74 222.3	14 (66.7)	71 316.8	19 (86.4)	53 220.2
70 <= kg < 90	12 (57.1)	44 213.7	17 (77.3)	62 257.1	8 (72.7)	16 140.7	12 (57.1)	29 133.5	18 (75.0)	42 159.8
90 <= kg < 110	3 (100)	6 182.5	1 (50.0)	2 91.0	2 (40.0)	4 73.2	4 (100)	12 273.3	2 (66.7)	11 335.1
110 <=	1 (100)	14 1275	0		0		2 (100)	4 181.7	0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Action taken to trial product															
Dose not changed															
< 70	19 (79.2)	53	208.3	17 (68.0)	41	155.1	21 (65.6)	68	204.2	14 (66.7)	70	312.3	17 (77.3)	49	203.6
70 <= kg < 90	12 (57.1)	41	199.1	17 (77.3)	59	244.7	8 (72.7)	16	140.7	12 (57.1)	25	115.0	18 (75.0)	38	144.6
90 <= kg < 110	3 (100)	6	182.5	1 (50.0)	2	91.0	1 (20.0)	2	36.6	4 (100)	11	250.5	2 (66.7)	9	274.2
110 <=	1 (100)	12	1093	0			0			2 (100)	4	181.7	0		
Drug interrupted															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	1 (3.1)	1	3.0	0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Drug withdrawn															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	1 (3.1)	1	3.0	0			0		
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	0			1 (9.1)	1	8.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Dose reduced															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Dose increased															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Unknown															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Not applicable															
< 70	0			4 (16.0)	4	15.1	5 (15.6)	5	15.0	1 (4.8)	1	4.5	3 (13.6)	3	12.5
70 <= kg < 90	3 (14.3)	3	14.6	2 (9.1)	3	12.4	0			4 (19.0)	4	18.4	3 (12.5)	4	15.2
90 <= kg < 110	0			0			1 (20.0)	2	36.6	1 (25.0)	1	22.8	2 (66.7)	2	60.9
110 <=	1 (100)	2	182.2	0			0			0			0		
Missing															

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.75 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Hepatic impairment	6	6.0			10	10.9			9	9.9			14	14.6			11	12.0		
No hepatic impairment	43	44.5			39	41.8			39	40.2			34	36.1			38	41.6		
Missing	0				0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
Hepatic impairment	4	(66.7)	28	469.3	8	(80.0)	16	146.2	6	(66.7)	11	111.3	10	(71.4)	34	232.2	8	(72.7)	16	133.2
No hepatic impairment	33	(76.7)	91	204.7	29	(74.4)	95	227.3	28	(71.8)	85	211.2	22	(64.7)	82	227.2	31	(81.6)	90	216.3
Missing	0				0				0				0				0			
Seriousness																				
Serious adverse events																				
Hepatic impairment	1	(16.7)	1	16.8	1	(10.0)	1	9.1	0				0				0			
No hepatic impairment	1	(2.3)	1	2.2	2	(5.1)	2	4.8	0				0				3	(7.9)	5	12.0
Missing	0				0				0				0				0			
Non-serious adverse events																				
Hepatic impairment	4	(66.7)	27	452.6	8	(80.0)	15	137.1	6	(66.7)	11	111.3	10	(71.4)	34	232.2	8	(72.7)	16	133.2
No hepatic impairment	33	(76.7)	90	202.4	29	(74.4)	93	222.5	28	(71.8)	85	211.2	22	(64.7)	82	227.2	31	(81.6)	85	204.3
Missing	0				0				0				0				0			
Severity																				
Severe																				
Hepatic impairment	0				0				0				0				0			
No hepatic impairment	1	(2.3)	1	2.2	2	(5.1)	2	4.8	0				0				0			
Missing	0				0				0				0				0			
Moderate																				
Hepatic impairment	0				1	(10.0)	1	9.1	1	(11.1)	1	10.1	2	(14.3)	4	27.3	2	(18.2)	2	16.6
No hepatic impairment	3	(7.0)	5	11.2	4	(10.3)	4	9.6	3	(7.7)	3	7.5	0				6	(15.8)	11	26.4
Missing	0				0				0				0				0			
Mild																				
Hepatic impairment	4	(66.7)	28	469.3	8	(80.0)	15	137.1	5	(55.6)	10	101.1	9	(64.3)	30	204.9	8	(72.7)	14	116.5
No hepatic impairment	31	(72.1)	85	191.2	27	(69.2)	89	212.9	28	(71.8)	82	203.7	22	(64.7)	82	227.2	29	(76.3)	79	189.8
Missing	0				0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Relationship to trial product										
Probable										
Hepatic impairment	2 (33.3) 2 33.5		1 (10.0) 1 9.1		1 (11.1) 2 20.2		3 (21.4) 5 34.1		0	
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2		6 (15.4) 8 19.1		4 (10.3) 6 14.9		5 (14.7) 9 24.9		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Possible										
Hepatic impairment	2 (33.3) 7 117.3		0		1 (11.1) 1 10.1		4 (28.6) 4 27.3		2 (18.2) 2 16.6	
No hepatic impairment	13 (30.2) 21 47.2		9 (23.1) 22 52.6		11 (28.2) 21 52.2		11 (32.4) 16 44.3		5 (13.2) 8 19.2	
Missing	0		0		0		0		0	
Unlikely										
Hepatic impairment	3 (50.0) 19 318.5		8 (80.0) 15 137.1		5 (55.6) 8 80.9		9 (64.3) 25 170.7		7 (63.6) 14 116.5	
No hepatic impairment	28 (65.1) 69 155.2		28 (71.8) 65 155.5		25 (64.1) 58 144.1		19 (55.9) 57 157.9		31 (81.6) 82 197.0	
Missing	0		0		0		0		0	
Missing										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Outcome										
Fatal										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Not recovered										
Hepatic impairment	1 (16.7) 4 67.0		2 (20.0) 2 18.3		2 (22.2) 2 20.2		5 (35.7) 5 34.1		4 (36.4) 5 41.6	
No hepatic impairment	9 (20.9) 14 31.5		13 (33.3) 15 35.9		9 (23.1) 14 34.8		8 (23.5) 10 27.7		12 (31.6) 18 43.3	
Missing	0		0		0		0		0	
Recovered with seq.										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Recovering										
Hepatic impairment	1 (16.7) 1 16.8		2 (20.0) 2 18.3		0		1 (7.1) 3 20.5		1 (9.1) 1 8.3	
No hepatic impairment	5 (11.6) 8 18.0		3 (7.7) 5 12.0		4 (10.3) 4 9.9		5 (14.7) 6 16.6		5 (13.2) 6 14.4	
Missing	0		0		0		0		0	
Recovered										
Hepatic impairment	4 (66.7) 23 385.5		7 (70.0) 12 109.7		5 (55.6) 9 91.0		9 (64.3) 26 177.5		7 (63.6) 10 83.2	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
No hepatic impairment	30	(69.8)	69 155.2	24	(61.5)	75 179.4	24	(61.5)	67 166.5	22	(64.7)	66 182.9	26	(68.4)	66 158.6
Missing	0			0			0			0			0		
Unknown															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation															
Yes															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(2.3)	1 2.2	1	(2.6)	1 2.4	2	(5.1)	2 5.0	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
No															
Hepatic impairment	4	(66.7)	28 469.3	8	(80.0)	16 146.2	6	(66.7)	11 111.3	10	(71.4)	34 232.2	8	(72.7)	16 133.2
No hepatic impairment	32	(74.4)	90 202.4	28	(71.8)	94 224.9	27	(69.2)	83 206.2	22	(64.7)	82 227.2	31	(81.6)	90 216.3
Missing	0			0			0			0			0		
Action taken to trial product															
Dose not changed															
Hepatic impairment	4	(66.7)	27 452.6	8	(80.0)	15 137.1	6	(66.7)	11 111.3	10	(71.4)	32 218.5	8	(72.7)	14 116.5
No hepatic impairment	31	(72.1)	85 191.2	27	(69.2)	87 208.2	24	(61.5)	75 186.4	22	(64.7)	78 216.1	29	(76.3)	82 197.0
Missing	0			0			0			0			0		
Drug interrupted															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(2.6)	1 2.4	1	(2.6)	1 2.5	0			1	(2.6)	1 2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Drug withdrawn															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(2.3)	1 2.2	1	(2.6)	1 2.4	2	(5.1)	2 5.0	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Dose reduced															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Dose increased															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
No hepatic impairment	1 (2.3)	1 2.2	0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Unknown										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Not applicable										
Hepatic impairment	1 (16.7)	1 16.8	1 (10.0)	1 9.1	0		2 (14.3)	2 13.7	2 (18.2)	2 16.6
No hepatic impairment	3 (7.0)	4 9.0	5 (12.8)	6 14.4	6 (15.4)	7 17.4	4 (11.8)	4 11.1	6 (15.8)	7 16.8
Missing	0		0		0		0		0	
Missing										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.76 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	41		42.3		35		38.4		35		37.4		41		43.6		35		38.3	
Mild RI (60 <= to < 90)	8		8.2		14		14.4		11		11.2		7		7.1		14		15.3	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				2		1.5		0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
Normal (90 <=)	31	(75.6)	106	250.8	26	(74.3)	73	190.3	25	(71.4)	77	205.9	29	(70.7)	98	224.6	27	(77.1)	67	174.9
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(75.0)	13	159.4	11	(78.6)	38	264.3	8	(72.7)	16	142.4	3	(42.9)	18	253.5	12	(85.7)	39	254.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				1	(50.0)	3	199.6	0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Seriousness																				
Serious adverse events																				
Normal (90 <=)	2	(4.9)	2	4.7	3	(8.6)	3	7.8	0				0				1	(2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0				0				2	(14.3)	4	26.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Non-serious adverse events																				
Normal (90 <=)	31	(75.6)	104	246.1	26	(74.3)	70	182.5	25	(71.4)	77	205.9	29	(70.7)	98	224.6	27	(77.1)	66	172.3
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(75.0)	13	159.4	11	(78.6)	38	264.3	8	(72.7)	16	142.4	3	(42.9)	18	253.5	12	(85.7)	35	228.4
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				1	(50.0)	3	199.6	0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Severity															
Severe															
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1 2.4	2	(5.7)	2 5.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Moderate															
Normal (90 <=)	3	(7.3)	5 11.8	3	(8.6)	3 7.8	1	(2.9)	1 2.7	2	(4.9)	4 9.2	4	(11.4)	4 10.4
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2	(14.3)	2 13.9	2	(18.2)	2 17.8	0			4	(28.6)	9 58.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	1 66.5	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Mild															
Normal (90 <=)	29	(70.7)	100 236.6	26	(74.3)	68 177.3	24	(68.6)	76 203.3	28	(68.3)	94 215.4	26	(74.3)	63 164.5
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(75.0)	13 159.4	9	(64.3)	36 250.4	8	(72.7)	14 124.6	3	(42.9)	18 253.5	11	(78.6)	30 195.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	2 133.1	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Relationship to trial product															
Probable															
Normal (90 <=)	3	(7.3)	3 7.1	4	(11.4)	4 10.4	3	(8.6)	5 13.4	8	(19.5)	14 32.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3	(21.4)	5 34.8	1	(9.1)	2 17.8	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	1 66.5	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Possible															
Normal (90 <=)	12	(29.3)	25 59.1	8	(22.9)	15 39.1	9	(25.7)	18 48.1	13	(31.7)	18 41.2	7	(20.0)	10 26.1

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (37.5)	3 36.8	1 (7.1)	7 48.7	3 (27.3)	4 35.6	2 (28.6)	2 28.2	0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Unlikely										
Normal (90 <=)	26 (63.4)	78 184.5	26 (74.3)	54 140.8	23 (65.7)	54 144.4	25 (61.0)	66 151.2	26 (74.3)	57 148.8
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (62.5)	10 122.6	10 (71.4)	26 180.8	6 (54.5)	10 89.0	3 (42.9)	16 225.4	12 (85.7)	39 254.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		1 (50.0)	2 133.1	0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Missing										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Outcome										
Fatal										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Not recovered										
Normal (90 <=)	9 (22.0)	17 40.2	10 (28.6)	11 28.7	11 (31.4)	16 42.8	10 (24.4)	11 25.2	11 (31.4)	14 36.5
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5)	1 12.3	5 (35.7)	6 41.7	0		3 (42.9)	4 56.3	5 (35.7)	9 58.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Recovered with seq.										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Recovering										
Normal (90 <=)	5 (12.2)	8 18.9	3 (8.6)	4 10.4	1 (2.9)	1 2.7	6 (14.6)	9 20.6	5 (14.3)	6 15.7
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5)	1 12.3	2 (14.3)	3 20.9	3 (27.3)	3 26.7	0		1 (7.1)	1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Recovered										
Normal (90 <=)	29 (70.7)	81 191.6	23 (65.7)	58 151.2	21 (60.0)	60 160.5	28 (68.3)	78 178.7	23 (65.7)	47 122.7
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (62.5)	11 134.9	8 (57.1)	29 201.7	7 (63.6)	13 115.7	3 (42.9)	14 197.2	10 (71.4)	29 189.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		1 (50.0)	3 199.6	0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Unknown										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Leading to premature trial product discontinuation					
Yes					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	1 (9.1) 1 8.9	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 66.5	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
No					
Normal (90 <=)	30 (73.2) 105 248.4	26 (74.3) 73 190.3	25 (71.4) 77 205.9	29 (70.7) 98 224.6	27 (77.1) 67 174.9
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (75.0) 13 159.4	10 (71.4) 37 257.3	7 (63.6) 15 133.5	3 (42.9) 18 253.5	12 (85.7) 39 254.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 2 133.1	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Action taken to trial product					
Dose not changed					
Normal (90 <=)	30 (73.2) 100 236.6	26 (74.3) 71 185.1	22 (62.9) 69 184.5	29 (70.7) 93 213.1	26 (74.3) 60 156.6
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (62.5) 12 147.1	9 (64.3) 31 215.6	7 (63.6) 15 133.5	3 (42.9) 17 239.5	11 (78.6) 36 234.9
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 2 133.1	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Drug interrupted					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Drug withdrawn					

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1 2.4	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		1 (7.1)	1 7.0	1 (9.1)	1 8.9	0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		1 (50.0)	1 66.5	0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Dose reduced										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Dose increased										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5)	1 12.3	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Unknown										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Not applicable										
Normal (90 <=)	4 (9.8)	5 11.8	1 (2.9)	1 2.6	6 (17.1)	7 18.7	5 (12.2)	5 11.5	5 (14.3)	6 15.7
Mild RI (60 <= to < 90)	0		5 (35.7)	6 41.7	0		1 (14.3)	1 14.1	3 (21.4)	3 19.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Missing					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.77 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
No upper gastrointestinal disease	41	42.5			40	42.9			42	43.6			42	44.8			42	46.0		
Upper gastrointestinal disease	8	7.9			9	9.9			6	6.6			6	6.0			7	7.7		
Unknown	0				0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
No upper gastrointestinal disease	30	(73.2)	79	186.0	29	(72.5)	80	186.6	30	(71.4)	82	188.2	27	(64.3)	87	194.4	32	(76.2)	77	167.5
Upper gastrointestinal disease	7	(87.5)	40	503.4	8	(88.9)	31	314.2	4	(66.7)	14	213.2	5	(83.3)	29	485.0	7	(100)	29	378.7
Unknown	0				0				0				0				0			
Seriousness																				
Serious adverse events																				
No upper gastrointestinal disease	1	(2.4)	1	2.4	3	(7.5)	3	7.0	0				0				1	(2.4)	3	6.5
Upper gastrointestinal disease	1	(12.5)	1	12.6	0				0				0				2	(28.6)	2	26.1
Unknown	0				0				0				0				0			
Non-serious adverse events																				
No upper gastrointestinal disease	30	(73.2)	78	183.6	29	(72.5)	77	179.6	30	(71.4)	82	188.2	27	(64.3)	87	194.4	32	(76.2)	74	161.0
Upper gastrointestinal disease	7	(87.5)	39	490.9	8	(88.9)	31	314.2	4	(66.7)	14	213.2	5	(83.3)	29	485.0	7	(100)	27	352.6
Unknown	0				0				0				0				0			
Severity																				
Severe																				
No upper gastrointestinal disease	1	(2.4)	1	2.4	2	(5.0)	2	4.7	0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Unknown	0		0		0		0		0	
Moderate										
No upper gastrointestinal disease	3 (7.3)	5 11.8	3 (7.5)	3 7.0	4 (9.5)	4 9.2	2 (4.8)	4 8.9	6 (14.3)	11 23.9
Upper gastrointestinal disease	0		2 (22.2)	2 20.3	0		0		2 (28.6)	2 26.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Mild										
No upper gastrointestinal disease	28 (68.3)	73 171.9	28 (70.0)	75 174.9	29 (69.0)	78 179.0	26 (61.9)	83 185.4	30 (71.4)	66 143.6
Upper gastrointestinal disease	7 (87.5)	40 503.4	7 (77.8)	29 293.9	4 (66.7)	14 213.2	5 (83.3)	29 485.0	7 (100)	27 352.6
Unknown	0		0		0		0		0	
Relationship to trial product										
Probable										
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	2 4.7	4 (10.0)	6 14.0	3 (7.1)	4 9.2	8 (19.0)	14 31.3	0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	3 (33.3)	3 30.4	2 (33.3)	4 60.9	0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Possible										
No upper gastrointestinal disease	13 (31.7)	19 44.7	6 (15.0)	13 30.3	10 (23.8)	18 41.3	11 (26.2)	13 29.0	5 (11.9)	7 15.2
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	9 113.3	3 (33.3)	9 91.2	2 (33.3)	4 60.9	4 (66.7)	7 117.1	2 (28.6)	3 39.2
Unknown	0		0		0		0		0	
Unlikely										
No upper gastrointestinal disease	25 (61.0)	58 136.5	28 (70.0)	61 142.3	27 (64.3)	60 137.7	23 (54.8)	60 134.1	31 (73.8)	70 152.3
Upper gastrointestinal disease	6 (75.0)	30 377.6	8 (88.9)	19 192.6	3 (50.0)	6 91.4	5 (83.3)	22 367.9	7 (100)	26 339.5
Unknown	0		0		0		0		0	
Missing										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0				0			
Outcome																				
Fatal																				
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0				0			
Not recovered																				
No upper gastrointestinal disease	8	(19.5)	13	30.6	11	(27.5)	13	30.3	9	(21.4)	14	32.1	10	(23.8)	12	26.8	13	(31.0)	17	37.0
Upper gastrointestinal disease	2	(25.0)	5	62.9	4	(44.4)	4	40.5	2	(33.3)	2	30.5	3	(50.0)	3	50.2	3	(42.9)	6	78.4
Unknown	0				0				0				0				0			
Recovered with seq.																				
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0				0			
Recovering																				
No upper gastrointestinal disease	6	(14.6)	9	21.2	4	(10.0)	5	11.7	4	(9.5)	4	9.2	4	(9.5)	6	13.4	4	(9.5)	4	8.7
Upper gastrointestinal disease	0				1	(11.1)	2	20.3	0				2	(33.3)	3	50.2	2	(28.6)	3	39.2
Unknown	0				0				0				0				0			
Recovered																				
No upper gastrointestinal disease	27	(65.9)	57	134.2	24	(60.0)	62	144.6	25	(59.5)	64	146.9	26	(61.9)	69	154.2	27	(64.3)	56	121.8
Upper gastrointestinal disease	7	(87.5)	35	440.5	7	(77.8)	25	253.4	4	(66.7)	12	182.7	5	(83.3)	23	384.6	6	(85.7)	20	261.2
Unknown	0				0				0				0				0			
Unknown																				

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation															
Yes															
No upper gastrointestinal disease	1	(2.4)	1 2.4	1	(2.5)	1 2.3	2	(4.8)	2 4.6	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
No															
No upper gastrointestinal disease	29	(70.7)	78 183.6	28	(70.0)	79 184.3	29	(69.0)	80 183.6	27	(64.3)	87 194.4	32	(76.2)	77 167.5
Upper gastrointestinal disease	7	(87.5)	40 503.4	8	(88.9)	31 314.2	4	(66.7)	14 213.2	5	(83.3)	29 485.0	7	(100)	29 378.7
Unknown	0			0			0			0			0		
Action taken to trial product															
Dose not changed															
No upper gastrointestinal disease	28	(68.3)	74 174.2	27	(67.5)	72 167.9	26	(61.9)	73 167.6	27	(64.3)	83 185.4	30	(71.4)	69 150.1
Upper gastrointestinal disease	7	(87.5)	38 478.3	8	(88.9)	30 304.0	4	(66.7)	13 197.9	5	(83.3)	27 451.5	7	(100)	27 352.6
Unknown	0			0			0			0			0		
Drug interrupted															
No upper gastrointestinal disease	0			1	(2.5)	1 2.3	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1	(16.7)	1 15.2	0			1	(14.3)	1 13.1
Unknown	0			0			0			0			0		
Drug withdrawn															
No upper gastrointestinal disease	1	(2.4)	1 2.4	1	(2.5)	1 2.3	2	(4.8)	2 4.6	0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Dose reduced										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Dose increased										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Unknown										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Not applicable										
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	3 7.1	5 (12.5)	6 14.0	6 (14.3)	7 16.1	4 (9.5)	4 8.9	7 (16.7)	8 17.4
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	2 25.2	1 (11.1)	1 10.1	0		2 (33.3)	2 33.4	1 (14.3)	1 13.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Missing										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.78 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Female	13	13.5			13	14.3			8	8.8			9	9.7			9	9.9		
Male	36	37.0			36	38.5			40	41.4			39	41.0			40	43.8		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
Female	12	(92.3)	63	468.4	12	(92.3)	57	400.0	7	(87.5)	27	307.7	8	(88.9)	39	401.4	8	(88.9)	36	364.8
Male	25	(69.4)	56	151.5	25	(69.4)	54	140.3	27	(67.5)	69	166.8	24	(61.5)	77	187.7	31	(77.5)	70	159.9
Gastrointestinal disorders																				
All																				
Female	6	(46.2)	17	126.4	8	(61.5)	27	189.5	4	(50.0)	4	45.6	4	(44.4)	6	61.7	3	(33.3)	4	40.5
Male	11	(30.6)	15	40.6	10	(27.8)	11	28.6	12	(30.0)	16	38.7	14	(35.9)	23	56.1	7	(17.5)	7	16.0
Constipation																				
Female	0				4	(30.8)	7	49.1	1	(12.5)	1	11.4	2	(22.2)	3	30.9	2	(22.2)	2	20.3
Male	5	(13.9)	5	13.5	2	(5.6)	2	5.2	5	(12.5)	5	12.1	7	(17.9)	8	19.5	1	(2.5)	1	2.3
Nausea																				
Female	1	(7.7)	1	7.4	3	(23.1)	4	28.1	0				0				1	(11.1)	1	10.1
Male	1	(2.8)	1	2.7	2	(5.6)	2	5.2	4	(10.0)	4	9.7	0				0			
Diarrhoea																				
Female	3	(23.1)	6	44.6	1	(7.7)	2	14.0	1	(12.5)	1	11.4	0				0			
Male	1	(2.8)	2	5.4	0				2	(5.0)	2	4.8	2	(5.1)	2	4.9	1	(2.5)	1	2.3
Abdominal discomfort																				
Female	1	(7.7)	1	7.4	2	(15.4)	2	14.0	0				0				0			
Male	0				1	(2.8)	1	2.6	1	(2.5)	1	2.4	2	(5.1)	2	4.9	1	(2.5)	1	2.3
Abdominal pain upper																				
Female	2	(15.4)	2	14.9	1	(7.7)	1	7.0	0				0				0			
Male	0				0				1	(2.5)	1	2.4	0				1	(2.5)	1	2.3
Dental caries																				
Female	1	(7.7)	2	14.9	1	(7.7)	1	7.0	1	(12.5)	1	11.4	0				1	(11.1)	1	10.1
Male	0				2	(5.6)	2	5.2	0				0				1	(2.5)	1	2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo
Dyspepsia													
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	1 (12.5)	1	11.4	0			0
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0
Gastrooesophageal reflux disease													
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			1 (11.1)	1	10.3	0
Male	3 (8.3)	3	8.1	0			1 (2.5)	1	2.4	0			0
Haemorrhoids													
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0
Large intestine polyp													
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.4	0
Abdominal distension													
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			0			0
Male	1 (2.8)	1	2.7	1 (2.8)	1	2.6	0			1 (2.6)	1	2.4	0
Abdominal pain													
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0
Male	0			0			0			1 (2.6)	3	7.3	0
Abnormal faeces													
Female	0			0			0			0			0
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0
Aphthous ulcer													
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0
Male	0			0			0			0			0
Chronic gastritis													
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0
Male	0			0			0			0			0
Enterocolitis													
Female	0			0			0			0			0
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			0
Eructation													
Female	0			0			0			0			0
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Faeces soft															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			0			0			0		
Gastric ulcer haemorrhage															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Gastritis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			1 (2.6)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3
Gastrointestinal disorder															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			0		
Hyperchlorhydria															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Melaena															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Oesophagitis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			0		
Periodontal disease															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Stomatitis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Umbilical hernia															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Vomiting															
Female	1 (7.7)	1	7.4	2 (15.4)	3	21.1	0			0			0		
Male	0			0			0			2 (5.1)	2	4.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Infections and infestations															
All															
Female	5 (38.5)	15	111.5	3 (23.1)	7	49.1	3 (37.5)	11	125.4	8 (88.9)	16	164.7	6 (66.7)	15	152.0
Male	13 (36.1)	17	46.0	10 (27.8)	16	41.6	13 (32.5)	22	53.2	10 (25.6)	14	34.1	14 (35.0)	22	50.3
Nasopharyngitis															
Female	4 (30.8)	6	44.6	2 (15.4)	4	28.1	2 (25.0)	9	102.6	7 (77.8)	10	102.9	4 (44.4)	8	81.1
Male	6 (16.7)	6	16.2	6 (16.7)	8	20.8	7 (17.5)	10	24.2	7 (17.9)	11	26.8	10 (25.0)	16	36.6
Gingivitis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			2 (5.0)	2	4.8	0			0		
Sinusitis															
Female	0			0			1 (12.5)	1	11.4	0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Acute sinusitis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	2	4.8	0			0		
Bronchitis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Conjunctivitis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Cystitis															
Female	2 (15.4)	3	22.3	0			1 (12.5)	1	11.4	1 (11.1)	3	30.9	2 (22.2)	3	30.4
Male	0			0			0			0			0		
Gastroenteritis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			1 (11.1)	1	10.3	1 (11.1)	1	10.1
Male	1 (2.8)	1	2.7	1 (2.8)	1	2.6	1 (2.5)	1	2.4	0			1 (2.5)	1	2.3
Hordeolum															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Influenza															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	1 (11.1)	1	10.1
Male	3 (8.3)	3	8.1	1 (2.8)	1	2.6	1 (2.5)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Penile infection					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	1 (2.5) 1 2.4	0	0
Tinea pedis					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	1 (2.5) 1 2.4	0	0
Epiglottitis					
Female	0	0	0	0	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	0	0	0	0
Folliculitis					
Female	0	0	0	0	0
Male	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0	0
Helicobacter infection					
Female	0	1 (7.7) 1 7.0	0	0	0
Male	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0	0
Herpes simplex					
Female	1 (7.7) 1 7.4	0	0	0	0
Male	0	0	0	0	0
Herpes zoster					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Otitis externa					
Female	1 (7.7) 1 7.4	0	0	0	0
Male	0	0	0	0	0
Otitis media					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Otitis media bacterial					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	0	1 (2.5) 1 2.3
Periodontitis					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	2 (5.0) 2 4.6
Pharyngitis					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Female	0			0			0			0			0		
Male	2 (5.6)	2	5.4	1 (2.8)	1	2.6	0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Pneumonia															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			0			0			0		
Pulpitis dental															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Tinea cruris															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			0		
Upper respiratory tract infection															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	3 (8.3)	3	8.1	2 (5.6)	2	5.2	0			0			1 (2.5)	1	2.3
Metabolism and nutrition disorders															
All															
Female	0			0			2 (25.0)	2	22.8	2 (22.2)	2	20.6	0		
Male	0			0			5 (12.5)	5	12.1	2 (5.1)	4	9.8	0		
Decreased appetite															
Female	0			0			2 (25.0)	2	22.8	2 (22.2)	2	20.6	0		
Male	0			0			4 (10.0)	4	9.7	1 (2.6)	3	7.3	0		
Diabetes mellitus															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Type 2 diabetes mellitus															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Eye disorders															
All															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			2 (25.0)	2	22.8	0			1 (11.1)	1	10.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Male	2 (5.6)	2	5.4	4 (11.1)	4	10.4	3 (7.5)	3	7.3	2 (5.1)	3	7.3	7 (17.5)	10	22.8
Glaucoma															
Female	0			0			1 (12.5)	1	11.4	0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3
Dry eye															
Female	0			0			1 (12.5)	1	11.4	0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Macular degeneration															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Optic nerve cupping															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Cataract															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	2 (5.6)	2	5.2	0			1 (2.6)	1	2.4	3 (7.5)	3	6.9
Conjunctival haemorrhage															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Diabetic retinopathy															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			2 (5.0)	2	4.6
Eyelid ptosis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Macular oedema															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Maculopathy															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Pathologic myopia															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Retinal drusen															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Retinal tear															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	1 (2.8)	1	2.6	0			0			0		
Retinal vein occlusion															
Female	0			0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions															
All															
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			3 (33.3)	3	30.9	1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			5 (12.5)	6	14.5	2 (5.1)	3	7.3	1 (2.5)	2	4.6
Asthenia															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Chills															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Malaise															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Pain															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Pyrexia															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			1 (2.5)	2	4.6
Thirst															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Feeling abnormal															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Injection site induration					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Injection site reaction					
Female	0	0	0	1 (11.1) 1 10.3	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Oedema peripheral					
Female	0	0	0	1 (11.1) 1 10.3	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	0	0	0	0
Vaccination site reaction					
Female	0	0	0	1 (11.1) 1 10.3	0
Male	0	0	0	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders					
All					
Female	4 (30.8) 7 52.0	4 (30.8) 4 28.1	2 (25.0) 2 22.8	3 (33.3) 5 51.5	2 (22.2) 3 30.4
Male	6 (16.7) 6 16.2	4 (11.1) 4 10.4	2 (5.0) 2 4.8	6 (15.4) 7 17.1	9 (22.5) 10 22.8
Back pain					
Female	1 (7.7) 1 7.4	0	1 (12.5) 1 11.4	1 (11.1) 1 10.3	1 (11.1) 1 10.1
Male	1 (2.8) 1 2.7	0	2 (5.0) 2 4.8	2 (5.1) 2 4.9	2 (5.0) 2 4.6
Musculoskeletal pain					
Female	0	0	1 (12.5) 1 11.4	0	0
Male	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0	1 (2.5) 1 2.3
Arthralgia					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	2 (5.1) 3 7.3	1 (2.5) 1 2.3
Arthritis					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	2 (5.1) 2 4.9	0
Exostosis					
Female	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Lumbar spinal stenosis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			2 (5.0)	2	4.6
Muscle spasms															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			0		
Musculoskeletal stiffness															
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Myalgia															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Neck pain															
Female	0			0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			0			0			0		
Osteoarthritis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			0		
Osteoporosis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Pain in extremity															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Periarthritis															
Female	2 (15.4)	2	14.9	0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	3 (8.3)	3	8.1	0			0			0			2 (5.0)	2	4.6
Spinal osteoarthritis															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			0			0			0		
Spondylolisthesis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Synovial cyst															
Female	0			0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			0			0			0		
Tenosynovitis															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Investigations															
All															
Female	0			1 (7.7)	3	21.1	0			2 (22.2)	3	30.9	0		
Male	6 (16.7)	8	21.6	4 (11.1)	4	10.4	3 (7.5)	5	12.1	4 (10.3)	5	12.2	1 (2.5)	1	2.3
Lipase increased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	2 (5.6)	2	5.4	1 (2.8)	1	2.6	2 (5.0)	3	7.3	1 (2.6)	2	4.9	1 (2.5)	1	2.3
Amylase increased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Weight decreased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Alanine aminotransferase increased															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	2 (5.6)	2	5.4	0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Aspartate aminotransferase increased															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Blood alkaline phosphatase increased															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	2 (5.6)	2	5.2	0			0			0		
Blood lactate dehydrogenase increased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Blood triglycerides increased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Eosinophil count increased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Gamma-glutamyltransferase increased															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Glomerular filtration rate decreased															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			0			0			0		
Liver function test abnormal															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			1 (2.8)	1	2.6	0			0			0		
White blood cell count increased															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders															
All															
Female	2 (15.4)	2	14.9	1 (7.7)	1	7.0	1 (12.5)	1	11.4	1 (11.1)	1	10.3	1 (11.1)	1	10.1
Male	1 (2.8)	1	2.7	2 (5.6)	2	5.2	2 (5.0)	2	4.8	4 (10.3)	4	9.8	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Dermatitis contact					
Female	1 (7.7) 1 7.4	0	0	0	0
Male	0	0	1 (2.5) 1 2.4	1 (2.6) 1 2.4	0
Dry skin					
Female	0	0	1 (12.5) 1 11.4	0	0
Male	0	0	0	0	0
Eczema asteatotic					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	1 (2.5) 1 2.4	1 (2.6) 1 2.4	0
Eczema					
Female	0	0	0	0	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Erythema					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Nail discolouration					
Female	0	0	0	1 (11.1) 1 10.3	0
Male	0	0	0	0	0
Needle track marks					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Pruritus					
Female	1 (7.7) 1 7.4	1 (7.7) 1 7.0	0	0	0
Male	0	0	0	0	0
Senile pruritus					
Female	0	0	0	0	0
Male	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0	0
Urticaria					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders					
All					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Female	3 (23.1)	4 29.7	2 (15.4)	2 14.0	1 (12.5)	2 22.8	0		2 (22.2)	2 20.3
Male	2 (5.6)	2 5.4	4 (11.1)	4 10.4	1 (2.5)	1 2.4	2 (5.1)	4 9.8	4 (10.0)	4 9.1
Upper respiratory tract inf- lammation										
Female	2 (15.4)	3 22.3	1 (7.7)	1 7.0	1 (12.5)	2 22.8	0		2 (22.2)	2 20.3
Male	2 (5.6)	2 5.4	2 (5.6)	2 5.2	1 (2.5)	1 2.4	2 (5.1)	4 9.8	1 (2.5)	1 2.3
Asthma										
Female	0		1 (7.7)	1 7.0	0		0		0	
Male	0		0		0		0		0	
Bronchitis chronic										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		1 (2.5)	1 2.3
Cough										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		1 (2.5)	1 2.3
Cystic lung disease										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		1 (2.5)	1 2.3
Epistaxis										
Female	1 (7.7)	1 7.4	0		0		0		0	
Male	0		0		0		0		0	
Pulmonary mass										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		1 (2.8)	1 2.6	0		0		0	
Rhinorrhoea										
Female	0		0		0		0		0	
Male	0		1 (2.8)	1 2.6	0		0		0	
Hepatobiliary disorders										
All										
Female	3 (23.1)	6 44.6	0		0		1 (11.1)	1 10.3	1 (11.1)	2 20.3
Male	0		2 (5.6)	2 5.2	1 (2.5)	3 7.3	2 (5.1)	2 4.9	1 (2.5)	1 2.3
Gallbladder polyp										
Female	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Hepatic cyst															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Hepatic steatosis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			1 (11.1)	1	10.3	1 (11.1)	1	10.1
Male	0			2 (5.6)	2	5.2	1 (2.5)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.4	0		
Cholelithiasis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Hepatic function abnormal															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Hyperbilirubinaemia															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Hyperplastic cholecystopathy															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatitis															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications															
All															
Female	3 (23.1)	3	22.3	1 (7.7)	2	14.0	0			0			2 (22.2)	4	40.5
Male	3 (8.3)	3	8.1	4 (11.1)	4	10.4	1 (2.5)	1	2.4	2 (5.1)	2	4.9	3 (7.5)	5	11.4
Arthropod sting															
Female	0			0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Arthropod bite															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Male	0	0	0	0	0
Clavicle fracture					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	0	1 (2.5) 1 2.3
Contusion					
Female	1 (7.7) 1 7.4	1 (7.7) 2 14.0	0	0	0
Male	1 (2.8) 1 2.7	1 (2.8) 1 2.6	0	0	2 (5.0) 2 4.6
Epicondylitis					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Excoriation					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	0	1 (2.5) 1 2.3
Fall					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	0	1 (2.5) 1 2.3
Heat stroke					
Female	0	0	0	0	0
Male	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0	0
Ligament injury					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Ligament sprain					
Female	0	0	0	0	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	0	0	0	0
Overdose					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Procedural pain					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Radius fracture					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Rib fracture															
Female	0			0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			0			0			0		
Tendon rupture															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Thermal burn															
Female	0			0			0			0			1 (11.1)	1	10.1
Male	0			0			0			0			0		
Upper limb fracture															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)															
All															
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			1 (2.5)	1	2.3
Skin papilloma															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			1 (2.5)	1	2.4	0			0		
Endometrial adenocarcinoma															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Gastric cancer															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Papillary thyroid cancer															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Uterine leiomyoma															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Psychiatric disorders					
All					
Female	1 (7.7) 1 7.4	1 (7.7) 2 14.0	0	0	0
Male	0	0	1 (2.5) 1 2.4	0	0
Nervousness					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	1 (2.5) 1 2.4	0	0
Anxiety disorder					
Female	0	1 (7.7) 1 7.0	0	0	0
Male	0	0	0	0	0
Insomnia					
Female	0	1 (7.7) 1 7.0	0	0	0
Male	0	0	0	0	0
Middle insomnia					
Female	1 (7.7) 1 7.4	0	0	0	0
Male	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders					
All					
Female	0	1 (7.7) 1 7.0	1 (12.5) 1 11.4	0	0
Male	0	2 (5.6) 2 5.2	0	1 (2.6) 3 7.3	0
Cystitis haemorrhagic					
Female	0	0	1 (12.5) 1 11.4	0	0
Male	0	0	0	0	0
Haematuria					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 2 4.9	0
Nephrolithiasis					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Renal cyst					
Female	0	1 (7.7) 1 7.0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4	0
Ureterolithiasis					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Reproductive system and breast disorders					
All					
Female	0	0	1 (12.5) 2 22.8	0	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	0	0	0	0
Pruritus genital					
Female	0	0	1 (12.5) 1 11.4	0	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	0	0	0	0
Vaginal erosion					
Female	0	0	1 (12.5) 1 11.4	0	0
Male	0	0	0	0	0
Vascular disorders					
All					
Female	0	0	0	0	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	1 (2.5) 1 2.4	0	1 (2.5) 1 2.3
Hypertension					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	0	1 (2.5) 1 2.4	0	1 (2.5) 1 2.3
Arterial haemorrhage					
Female	0	0	0	0	1 (11.1) 1 10.1
Male	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis					
Female	0	0	0	0	0
Male	0	1 (2.8) 1 2.6	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders					
All					
Female	1 (7.7) 1 7.4	1 (7.7) 1 7.0	0	0	0
Male	0	0	0	0	2 (5.0) 2 4.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Anaemia															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			2 (5.0)	2	4.6
Iron deficiency anaemia															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Cardiac disorders															
All															
Female	0			2 (15.4)	2	14.0	0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			1 (2.6)	2	4.9	0		
Angina pectoris															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Atrial fibrillation															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Mitral valve incompetence															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Palpitations															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders															
All															
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Tinnitus															
Female	1 (7.7)	1	7.4	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Vertigo positional															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Immune system disorders															
All															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Seasonal allergy															
Female	0			1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Nervous system disorders															
All															
Female	3 (23.1)	3	22.3	1 (7.7)	1	7.0	0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			1 (2.6)	1	2.4	2 (5.0)	2	4.6
Carotid artery stenosis															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Dizziness															
Female	0			0			0			1 (11.1)	1	10.3	0		
Male	0			0			0			0			1 (2.5)	1	2.3
Headache															
Female	1 (7.7)	1	7.4	1 (7.7)	1	7.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Sensory disturbance															
Female	0			0			0			0			0		
Male	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0			0		
Somnolence															
Female	0			0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.6)	1	2.4	0		
Tension headache															
Female	2 (15.4)	2	14.9	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0			0		
Surgical and medical procedures															
All															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo		
Female	0	0	0	0	1 (11.1)	1	10.1
Male	0	0	0	0	0		
Tooth extraction							
Female	0	0	0	0	1 (11.1)	1	10.1
Male	0	0	0	0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.79 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
18 <= years < 65	33	35.4			34	37.3			27	28.6			33	34.9			33	36.1		
65 <= years	16	15.1			15	15.5			21	21.5			15	15.9			16	17.5		
75 <= years	0				3	3.3			2	2.2			0				1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
18 <= years < 65	23	(69.7)	67	189.5	24	(70.6)	78	209.3	17	(63.0)	58	202.5	25	(75.8)	67	192.1	25	(75.8)	57	157.7
65 <= years	14	(87.5)	52	345.2	13	(86.7)	33	213.3	17	(81.0)	38	176.8	7	(46.7)	49	308.9	14	(87.5)	49	280.1
75 <= years	0				2	(66.7)	6	182.9	1	(50.0)	1	45.7	0				1	(100)	9	815.7
Gastrointestinal disorders																				
All																				
18 <= years < 65	12	(36.4)	18	50.9	11	(32.4)	25	67.1	7	(25.9)	10	34.9	12	(36.4)	15	43.0	6	(18.2)	7	19.4
65 <= years	5	(31.3)	14	92.9	7	(46.7)	13	84.0	9	(42.9)	10	46.5	6	(40.0)	14	88.3	4	(25.0)	4	22.9
75 <= years	0				2	(66.7)	3	91.5	0				0				0			
Constipation																				
18 <= years < 65	3	(9.1)	3	8.5	5	(14.7)	7	18.8	2	(7.4)	2	7.0	5	(15.2)	6	17.2	3	(9.1)	3	8.3
65 <= years	2	(12.5)	2	13.3	1	(6.7)	2	12.9	4	(19.0)	4	18.6	4	(26.7)	5	31.5	0			
75 <= years	0				0				0				0				0			
Nausea																				
18 <= years < 65	2	(6.1)	2	5.7	3	(8.8)	4	10.7	3	(11.1)	3	10.5	0				1	(3.0)	1	2.8
65 <= years	0				2	(13.3)	2	12.9	1	(4.8)	1	4.7	0				0			
75 <= years	0				1	(33.3)	1	30.5	0				0				0			
Diarrhoea																				
18 <= years < 65	1	(3.0)	1	2.8	1	(2.9)	2	5.4	2	(7.4)	2	7.0	2	(6.1)	2	5.7	0			
65 <= years	3	(18.8)	7	46.5	0				1	(4.8)	1	4.7	0				1	(6.3)	1	5.7
75 <= years	0				0				0				0				0			
Abdominal discomfort																				
18 <= years < 65	1	(3.0)	1	2.8	1	(2.9)	1	2.7	0				2	(6.1)	2	5.7	0			
65 <= years	0				2	(13.3)	2	12.9	1	(4.8)	1	4.7	0				1	(6.3)	1	5.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Abdominal pain upper															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	1 (2.9)	1	2.7	0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Dental caries															
18 <= years < 65	1 (3.0)	2	5.7	2 (5.9)	2	5.4	0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	1 (4.8)	1	4.7	0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Dyspepsia															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease															
18 <= years < 65	3 (9.1)	3	8.5	0			1 (3.7)	1	3.5	1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Haemorrhoids															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Large intestine polyp															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			1 (6.7)	1	6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Abdominal distension															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	2 (5.9)	2	5.4	0			0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			1 (6.7)	1	6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Abdominal pain															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			1 (6.7)	3	18.9	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Abnormal faeces					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Aphthous ulcer					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Chronic gastritis					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Enterocolitis					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Eructation					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Faeces soft					
18 <= years < 65	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Gastric ulcer haemorrhage					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Gastritis					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Hyperchlorhydria															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0			0		
Melaena															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Oesophagitis															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0			0		
Periodontal disease															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Stomatitis															
18 <= years < 65	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Umbilical hernia															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Vomiting															
18 <= years < 65	0			2 (5.9)	3	8.0	0			1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			1 (6.7)	1	6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Infections and infestations															
All															
18 <= years < 65	13 (39.4)	18	50.9	9 (26.5)	17	45.6	11 (40.7)	25	87.3	12 (36.4)	16	45.9	11 (33.3)	20	55.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
65 <= years	5 (31.3)	14	92.9	4 (26.7)	6	38.8	5 (23.8)	8	37.2	6 (40.0)	14	88.3	9 (56.3)	17	97.2
75 <= years	0			0			0			0			1 (100)	2	181.3
Nasopharyngitis															
18 <= years < 65	6 (18.2)	6	17.0	5 (14.7)	8	21.5	7 (25.9)	15	52.4	9 (27.3)	13	37.3	11 (33.3)	17	47.0
65 <= years	4 (25.0)	6	39.8	3 (20.0)	4	25.9	2 (9.5)	4	18.6	5 (33.3)	8	50.4	3 (18.8)	7	40.0
75 <= years	0			0			0			0			0		
Gingivitis															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			1 (4.8)	1	4.7	0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Sinusitis															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Acute sinusitis															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	2	7.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Bronchitis															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Conjunctivitis															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Cystitis															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			1 (3.7)	1	3.5	0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	1 (6.3)	2	13.3	0			0			1 (6.7)	3	18.9	1 (6.3)	2	11.4
75 <= years	0			0			0			0			0		
Gastroenteritis															
18 <= years < 65	2 (6.1)	2	5.7	2 (5.9)	2	5.4	0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	1 (6.7)	1	6.3	1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Hordeolum															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Influenza															
18 <= years < 65	2 (6.1)	2	5.7	1 (2.9)	1	2.7	1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			2 (13.3)	2	12.6	2 (12.5)	2	11.4
75 <= years	0			0			0			0			1 (100)	1	90.6
Penile infection															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Tinea pedis															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Epiglottitis															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			1 (100)	1	90.6
Folliculitis															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Helicobacter infection															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	1 (2.9)	1	2.7	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Herpes simplex															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Herpes zoster															
18 <= years < 65	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Otitis externa					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Otitis media					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Otitis media bacterial					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Periodontitis					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (6.7) 1 6.5	0	0	2 (12.5) 2 11.4
75 <= years	0	0	0	0	0
Pharyngitis					
18 <= years < 65	2 (6.1) 2 5.7	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Pneumonia					
18 <= years < 65	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Pulpitis dental					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Tinea cruris					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper respiratory tract infection										
18 <= years < 65	3 (9.1)	3 8.5	2 (5.9)	2 5.4	0		0		0	
65 <= years	0		1 (6.7)	1 6.5	0		0		1 (6.3)	1 5.7
75 <= years	0		0		0		0		0	
Metabolism and nutrition disorders										
All										
18 <= years < 65	0		0		2 (7.4)	2 7.0	1 (3.0)	1 2.9	0	
65 <= years	0		0		5 (23.8)	5 23.3	3 (20.0)	5 31.5	0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Decreased appetite										
18 <= years < 65	0		0		1 (3.7)	1 3.5	0		0	
65 <= years	0		0		5 (23.8)	5 23.3	3 (20.0)	5 31.5	0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Diabetes mellitus										
18 <= years < 65	0		0		1 (3.7)	1 3.5	0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Type 2 diabetes mellitus										
18 <= years < 65	0		0		0		1 (3.0)	1 2.9	0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
General disorders and administration site conditions										
All										
18 <= years < 65	0		1 (2.9)	1 2.7	2 (7.4)	2 7.0	3 (9.1)	4 11.5	2 (6.1)	3 8.3
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	0		3 (14.3)	4 18.6	2 (13.3)	2 12.6	0	
75 <= years	0		0		1 (50.0)	1 45.7	0		0	
Thirst										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		1 (4.8)	1 4.7	0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
75 <= years	0	0	1 (50.0) 1 45.7	0	0
Asthenia					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Chills					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (4.8) 1 4.7	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Malaise					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	1 (4.8) 1 4.7	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Pain					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (4.8) 1 4.7	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Pyrexia					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	1 (3.7) 1 3.5	0	1 (3.0) 2 5.5
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Feeling abnormal					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Injection site induration					
18 <= years < 65	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Injection site reaction					
18 <= years < 65	0	0	0	2 (6.1) 2 5.7	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Oedema peripheral					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
18 <= years < 65	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9	1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Vaccination site reaction															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Eye disorders															
All															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			3 (11.1)	3	10.5	1 (3.0)	1	2.9	5 (15.2)	6	16.6
65 <= years	2 (12.5)	2	13.3	4 (26.7)	4	25.9	2 (9.5)	2	9.3	1 (6.7)	2	12.6	3 (18.8)	5	28.6
75 <= years	0			0			0			0			0		
Glaucoma															
18 <= years < 65	0			0			2 (7.4)	2	7.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	6.3	1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Dry eye															
18 <= years < 65	0			0			1 (3.7)	1	3.5	0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Macular degeneration															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Optic nerve cupping															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Cataract															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			2 (13.3)	2	12.9	0			1 (6.7)	1	6.3	2 (12.5)	2	11.4
75 <= years	0			0			0			0			0		
Conjunctival haemorrhage															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Diabetic retinopathy					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	1 (6.7) 1 6.5	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Eyelid ptosis					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Macular oedema					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Maculopathy					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Pathologic myopia					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Retinal drusen					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Retinal tear					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	1 (6.7) 1 6.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Retinal vein occlusion					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue disorders															
All															
18 <= years < 65	5 (15.2)	7	19.8	7 (20.6)	7	18.8	2 (7.4)	2	7.0	7 (21.2)	8	22.9	8 (24.2)	8	22.1
65 <= years	5 (31.3)	6	39.8	1 (6.7)	1	6.5	2 (9.5)	2	9.3	2 (13.3)	4	25.2	3 (18.8)	5	28.6
75 <= years	0			0			0			0			1 (100)	2	181.3
Back pain															
18 <= years < 65	0			0			2 (7.4)	2	7.0	2 (6.1)	2	5.7	3 (9.1)	3	8.3
65 <= years	2 (12.5)	2	13.3	0			1 (4.8)	1	4.7	1 (6.7)	1	6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal pain															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			1 (4.8)	1	4.7	0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Arthralgia															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			2 (6.1)	3	8.6	1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Arthritis															
18 <= years < 65	0			0			0			2 (6.1)	2	5.7	0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Exostosis															
18 <= years < 65	0			0			0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Lumbar spinal stenosis															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Muscle spasms															
18 <= years < 65	0			2 (5.9)	2	5.4	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Musculoskeletal stiffness					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Myalgia					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Neck pain					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	1 (100) 1 90.6
Osteoarthritis					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	1 (6.7) 1 6.5	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Osteoporosis					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Pain in extremity					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Periarthritis					
18 <= years < 65	4 (12.1) 4 11.3	0	0	0	2 (6.1) 2 5.5
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Spondylolisthesis					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Synovial cyst					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	1 (100) 1 90.6
Tenosynovitis					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Investigations					
All					
18 <= years < 65	3 (9.1) 5 14.1	5 (14.7) 7 18.8	3 (11.1) 5 17.5	3 (9.1) 4 11.5	0
65 <= years	3 (18.8) 3 19.9	0	0	3 (20.0) 4 25.2	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Lipase increased					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	1 (2.9) 1 2.7	2 (7.4) 3 10.5	1 (3.0) 2 5.7	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Amylase increased					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Weight decreased					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Alanine aminotransferase increased					
18 <= years < 65	2 (6.1) 2 5.7	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased															
18 <= years < 65	1	(3.0)	1 2.8	1	(2.9)	1 2.7	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Blood alkaline phosphatase increased															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1	(6.7)	1 6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased															
18 <= years < 65	1	(3.0)	1 2.8	2	(5.9)	2 5.4	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Blood lactate dehydrogenase increased															
18 <= years < 65	0			0			0			1	(3.0)	1 2.9	0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Blood triglycerides increased															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	1	(6.3)	1 6.6	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Eosinophil count increased															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1	(6.7)	1 6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Gamma-glutamyltransferase increased															
18 <= years < 65	0			1	(2.9)	1 2.7	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Liver function test abnormal					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
White blood cell count increased					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders					
All					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	2 (5.9) 2 5.4	1 (3.7) 1 3.5	4 (12.1) 4 11.5	0
65 <= years	2 (12.5) 2 13.3	1 (6.7) 1 6.5	2 (9.5) 2 9.3	1 (6.7) 1 6.3	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	1 (33.3) 1 30.5	0	0	0
Dermatitis contact					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	1 (4.8) 1 4.7	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Dry skin					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (4.8) 1 4.7	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Eczema asteatotic					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Eczema															
18 <= years < 65	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	0			0			0			0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Erythema															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Nail discolouration															
18 <= years < 65	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Needle track marks															
18 <= years < 65	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Pruritus															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0			0		
Senile pruritus															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Urticaria															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders															
All															
18 <= years < 65	3 (9.1)	3	8.5	5 (14.7)	5	13.4	0			1 (3.0)	3	8.6	2 (6.1)	2	5.5
65 <= years	2 (12.5)	3	19.9	1 (6.7)	1	6.5	2 (9.5)	3	14.0	1 (6.7)	1	6.3	4 (25.0)	4	22.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0			1 (100)	1	90.6
Upper respiratory tract inf-lammation															
18 <= years < 65	2 (6.1)	2	5.7	3 (8.8)	3	8.0	0			1 (3.0)	3	8.6	0		
65 <= years	2 (12.5)	3	19.9	0			2 (9.5)	3	14.0	1 (6.7)	1	6.3	3 (18.8)	3	17.2
75 <= years	0			0			0			0			1 (100)	1	90.6
Asthma															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Bronchitis chronic															
18 <= years < 65	0			0			0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Cough															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Cystic lung disease															
18 <= years < 65	0			0			0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Epistaxis															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Pulmonary mass															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Rhinorrhoea															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Hepatobiliary disorders										
All										
18 <= years < 65	2 (6.1)	4 11.3	2 (5.9)	2 5.4	1 (3.7)	3 10.5	3 (9.1)	3 8.6	2 (6.1)	3 8.3
65 <= years	1 (6.3)	2 13.3	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Gallbladder polyp										
18 <= years < 65	0		0		1 (3.7)	1 3.5	0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Hepatic cyst										
18 <= years < 65	0		0		1 (3.7)	1 3.5	0		0	
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Hepatic steatosis										
18 <= years < 65	1 (3.0)	1 2.8	2 (5.9)	2 5.4	1 (3.7)	1 3.5	2 (6.1)	2 5.7	1 (3.0)	1 2.8
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Cholelithiasis										
18 <= years < 65	1 (3.0)	1 2.8	0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Hepatic function abnormal										
18 <= years < 65	1 (3.0)	1 2.8	0		0		1 (3.0)	1 2.9	1 (3.0)	1 2.8
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Hyperbilirubinaemia										
18 <= years < 65	0		0		0		0		1 (3.0)	1 2.8
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Hyperplastic cholecystopathy										
18 <= years < 65	1 (3.0)	1 2.8	0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Non-alcoholic steatohepatitis										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Injury, poisoning and procedural complications										
All										
18 <= years < 65	2 (6.1)	2 5.7	4 (11.8)	4 10.7	0		2 (6.1)	2 5.7	0	
65 <= years	4 (25.0)	4 26.6	1 (6.7)	2 12.9	1 (4.8)	1 4.7	0		5 (31.3)	9 51.5
75 <= years	0		0		0		0		1 (100)	3 271.9
Arthropod sting										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		1 (4.8)	1 4.7	0		1 (6.3)	1 5.7
75 <= years	0		0		0		0		1 (100)	1 90.6
Arthropod bite										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Clavicle fracture										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	
65 <= years	0		0		0		0		1 (6.3)	1 5.7
75 <= years	0		0		0		0		0	
Contusion										
18 <= years < 65	1 (3.0)	1 2.8	1 (2.9)	1 2.7	0		0		0	
65 <= years	1 (6.3)	1 6.6	1 (6.7)	2 12.9	0		0		2 (12.5)	2 11.4
75 <= years	0		0		0		0		0	
Epicondylitis										
18 <= years < 65	0		0		0		1 (3.0)	1 2.9	0	
65 <= years	0		0		0		0		0	
75 <= years	0		0		0		0		0	
Excoriation										
18 <= years < 65	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Fall					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Heat stroke					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Ligament injury					
18 <= years < 65	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Ligament sprain					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	1 (100) 1 90.6
Overdose					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Procedural pain					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Radius fracture					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Rib fracture					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	1 (100) 1 90.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Tendon rupture															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Thermal burn															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Upper limb fracture															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)															
All															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	1 (2.9)	1	2.7	0			1 (3.0)	1	2.9	1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Skin papilloma															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (4.8)	1	4.7	0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Endometrial adenocarcinoma															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Gastric cancer															
18 <= years < 65	0			0			0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Papillary thyroid cancer															
18 <= years < 65	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Uterine leiomyoma					
18 <= years < 65	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Psychiatric disorders					
All					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	1 (2.9) 2 5.4	1 (3.7) 1 3.5	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Nervousness					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Anxiety disorder					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Insomnia					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Middle insomnia					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders					
All					
18 <= years < 65	0	3 (8.8) 3 8.0	1 (3.7) 1 3.5	1 (3.0) 3 8.6	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Cystitis haemorrhagic					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Haematuria					
18 <= years < 65	0	0	0	1 (3.0) 2 5.7	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Nephrolithiasis					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Renal cyst					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (3.0) 1 2.9	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Ureterolithiasis					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders					
All					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 2 7.0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Pruritus genital					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Vaginal erosion					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
75 <= years	0	0	0	0	0
Vascular disorders					
All					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	1 (6.7) 1 6.5	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	1 (100) 1 90.6
Hypertension					
18 <= years < 65	0	0	1 (3.7) 1 3.5	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Arterial haemorrhage					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	1 (100) 1 90.6
Arteriosclerosis					
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (6.7) 1 6.5	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders					
All					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	1 (2.9) 1 2.7	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Anaemia					
18 <= years < 65	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	1 (6.3) 1 5.7
75 <= years	0	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg			Placebo		
Cardiac disorders													
All													
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	1 (2.9)	1	2.7	0	1 (3.0)	2	5.7	0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0	0			0		
75 <= years	0			1 (33.3)	1	30.5	0	0			0		
Angina pectoris													
18 <= years < 65	0			0			0	0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0	0			0		
75 <= years	0			1 (33.3)	1	30.5	0	0			0		
Atrial fibrillation													
18 <= years < 65	0			0			0	1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	0			0			0	0			0		
75 <= years	0			0			0	0			0		
Mitral valve incompetence													
18 <= years < 65	0			0			0	1 (3.0)	1	2.9	0		
65 <= years	0			0			0	0			0		
75 <= years	0			0			0	0			0		
Palpitations													
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	1 (2.9)	1	2.7	0	0			0		
65 <= years	0			0			0	0			0		
75 <= years	0			0			0	0			0		
Ear and labyrinth disorders													
All													
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0	0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0	0			0		
75 <= years	0			0			0	0			0		
Tinnitus													
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0	0			0		
65 <= years	0			0			0	0			0		
75 <= years	0			0			0	0			0		
Vertigo positional													
18 <= years < 65	0			0			0	0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Immune system disorders															
All															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Seasonal allergy															
18 <= years < 65	0			0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			1 (6.3)	1	5.7
75 <= years	0			0			0			0			0		
Nervous system disorders															
All															
18 <= years < 65	3 (9.1)	3	8.5	0			0			0			2 (6.1)	2	5.5
65 <= years	1 (6.3)	1	6.6	1 (6.7)	1	6.5	0			2 (13.3)	2	12.6	0		
75 <= years	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0			0		
Carotid artery stenosis															
18 <= years < 65	0			0			0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Dizziness															
18 <= years < 65	0			0			0			0			1 (3.0)	1	2.8
65 <= years	0			0			0			1 (6.7)	1	6.3	0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Headache															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (6.7)	1	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			1 (33.3)	1	30.5	0			0			0		
Sensory disturbance															
18 <= years < 65	1 (3.0)	1	2.8	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0			0		
Somnolence															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
18 <= years < 65	0	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (6.7) 1 6.3	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Tension headache					
18 <= years < 65	1 (3.0) 1 2.8	0	0	0	0
65 <= years	1 (6.3) 1 6.6	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Surgical and medical procedures					
All					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0
Tooth extraction					
18 <= years < 65	0	0	0	0	1 (3.0) 1 2.8
65 <= years	0	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.80 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
BMI < 25	18	18.9			19	19.9			28	28.2			19	20.2			24	26.3		
25 <= BMI < 30	25	25.0			22	24.1			15	16.4			18	19.0			20	21.9		
30 <= BMI < 35	4	4.4			7	7.7			4	4.4			8	8.2			4	4.4		
35 <= BMI	2	2.2			1	1.1			1	1.1			3	3.3			1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
BMI < 25	15	(83.3)	46	243.6	14	(73.7)	31	156.2	20	(71.4)	57	201.9	11	(57.9)	62	306.2	20	(83.3)	56	213.2
25 <= BMI < 30	16	(64.0)	29	116.2	16	(72.7)	49	203.2	11	(73.3)	33	200.9	12	(66.7)	34	178.9	15	(75.0)	36	164.4
30 <= BMI < 35	4	(100)	28	638.4	6	(85.7)	22	286.9	2	(50.0)	4	91.2	6	(75.0)	15	183.1	3	(75.0)	6	137.1
35 <= BMI	2	(100)	16	728.7	1	(100)	9	815.7	1	(100)	2	184.0	3	(100)	5	151.7	1	(100)	8	730.5
Gastrointestinal disorders																				
All																				
BMI < 25	6	(33.3)	13	68.8	7	(36.8)	13	65.5	12	(42.9)	15	53.1	8	(42.1)	17	84.0	5	(20.8)	6	22.8
25 <= BMI < 30	7	(28.0)	9	36.1	8	(36.4)	13	53.9	3	(20.0)	4	24.4	4	(22.2)	6	31.6	4	(20.0)	4	18.3
30 <= BMI < 35	3	(75.0)	8	182.4	2	(28.6)	8	104.3	1	(25.0)	1	22.8	4	(50.0)	4	48.8	0			
35 <= BMI	1	(50.0)	2	91.1	1	(100)	4	362.5	0				2	(66.7)	2	60.7	1	(100)	1	91.3
Constipation																				
BMI < 25	2	(11.1)	2	10.6	2	(10.5)	3	15.1	5	(17.9)	5	17.7	5	(26.3)	6	29.6	1	(4.2)	1	3.8
25 <= BMI < 30	2	(8.0)	2	8.0	3	(13.6)	3	12.4	1	(6.7)	1	6.1	2	(11.1)	3	15.8	1	(5.0)	1	4.6
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	1	22.8	1	(14.3)	3	39.1	0				2	(25.0)	2	24.4	0			
35 <= BMI	0				0				0				0				1	(100)	1	91.3
Nausea																				
BMI < 25	0				1	(5.3)	1	5.0	2	(7.1)	2	7.1	0				1	(4.2)	1	3.8
25 <= BMI < 30	2	(8.0)	2	8.0	3	(13.6)	3	12.4	2	(13.3)	2	12.2	0				0			
30 <= BMI < 35	0				1	(14.3)	2	26.1	0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Diarrhoea																				
BMI < 25	2	(11.1)	5	26.5	0				3	(10.7)	3	10.6	0				1	(4.2)	1	3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
25 <= BMI < 30	1 (4.0)	1 4.0	0		0		1 (5.6)	1 5.3	0	
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	2 45.6	1 (14.3)	2 26.1	0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		1 (33.3)	1 30.3	0	
Abdominal discomfort										
BMI < 25	1 (5.6)	1 5.3	2 (10.5)	2 10.1	1 (3.6)	1 3.5	0		1 (4.2)	1 3.8
25 <= BMI < 30	0		1 (4.5)	1 4.1	0		1 (5.6)	1 5.3	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		1 (12.5)	1 12.2	0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Abdominal pain upper										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		1 (4.5)	1 4.1	1 (6.7)	1 6.1	0		1 (5.0)	1 4.6
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1 22.8	0		0		0		0	
35 <= BMI	1 (50.0)	1 45.5	0		0		0		0	
Dental caries										
BMI < 25	1 (5.6)	2 10.6	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		2 (9.1)	2 8.3	0		0		2 (10.0)	2 9.1
30 <= BMI < 35	0		0		1 (25.0)	1 22.8	0		0	
35 <= BMI	0		1 (100)	1 90.6	0		0		0	
Dyspepsia										
BMI < 25	0		0		1 (3.6)	1 3.5	0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		1 (12.5)	1 12.2	0	
35 <= BMI	0		1 (100)	1 90.6	0		0		0	
Gastrooesophageal reflux disease										
BMI < 25	0		0		1 (3.6)	1 3.5	1 (5.3)	1 4.9	0	
25 <= BMI < 30	3 (12.0)	3 12.0	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1 22.8	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Haemorrhoids										
BMI < 25	0		1 (5.3)	1 5.0	1 (3.6)	1 3.5	0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Large intestine polyp																				
BMI < 25	0				1	(5.3)	1	5.0	1	(3.6)	1	3.5	1	(5.3)	1	4.9	0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Abdominal distension																				
BMI < 25	2	(11.1)	2	10.6	1	(5.3)	1	5.0	0				1	(5.3)	1	4.9	0			
25 <= BMI < 30	0				1	(4.5)	1	4.1	0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Abdominal pain																				
BMI < 25	0				0				0				1	(5.3)	3	14.8	0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	1	22.8	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Abnormal faeces																				
BMI < 25	0				0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	1	22.8	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Aphthous ulcer																				
BMI < 25	0				0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				1	(14.3)	1	13.0	0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Chronic gastritis																				
BMI < 25	0				0				0				1	(5.3)	1	4.9	0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Enterocolitis																				
BMI < 25	0				1	(5.3)	1	5.0	0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Eructation					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Faeces soft					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Gastric ulcer haemorrhage					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Gastritis					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Hyperchlorhydria					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Melaena					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Oesophagitis															
BMI < 25	0			1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Periodontal disease															
BMI < 25	1 (5.6)	1	5.3	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Stomatitis															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (33.3)	1	30.3	0		
Umbilical hernia															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (50.0)	1	45.5	0			0			0			0		
Vomiting															
BMI < 25	0			0			0			1 (5.3)	1	4.9	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (4.5)	1	4.1	0			1 (5.6)	1	5.3	0		
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1	22.8	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (100)	2	181.3	0			0			0		
Infections and infestations															
All															
BMI < 25	10 (55.6)	14	74.1	2 (10.5)	2	10.1	7 (25.0)	16	56.7	8 (42.1)	17	84.0	7 (29.2)	13	49.5
25 <= BMI < 30	5 (20.0)	6	24.0	7 (31.8)	12	49.8	7 (46.7)	15	91.3	7 (38.9)	10	52.6	10 (50.0)	18	82.2
30 <= BMI < 35	2 (50.0)	10	228.0	3 (42.9)	6	78.2	1 (25.0)	1	22.8	1 (12.5)	1	12.2	2 (50.0)	3	68.5
35 <= BMI	1 (50.0)	2	91.1	1 (100)	3	271.9	1 (100)	1	92.0	2 (66.7)	2	60.7	1 (100)	3	273.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Nasopharyngitis										
BMI < 25	5 (27.8)	6 31.8	1 (5.3)	1 5.0	2 (7.1)	9 31.9	7 (36.8)	11 54.3	3 (12.5)	6 22.8
25 <= BMI < 30	2 (8.0)	2 8.0	4 (18.2)	5 20.7	5 (33.3)	8 48.7	6 (33.3)	9 47.4	8 (40.0)	12 54.8
30 <= BMI < 35	2 (50.0)	3 68.4	3 (42.9)	6 78.2	1 (25.0)	1 22.8	1 (12.5)	1 12.2	2 (50.0)	3 68.5
35 <= BMI	1 (50.0)	1 45.5	0		1 (100)	1 92.0	0		1 (100)	3 273.9
Gingivitis										
BMI < 25	0		0		1 (3.6)	1 3.5	0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (6.7)	1 6.1	0		1 (5.0)	1 4.6
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1 22.8	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Sinusitis										
BMI < 25	0		0		2 (7.1)	2 7.1	0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Acute sinusitis										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (6.7)	2 12.2	0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Bronchitis										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (6.7)	1 6.1	0		0	
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1 22.8	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Conjunctivitis										
BMI < 25	0		0		1 (3.6)	1 3.5	0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Cystitis										
BMI < 25	0		0		1 (3.6)	1 3.5	1 (5.3)	3 14.8	0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		2 (10.0)	3 13.7
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	2 45.6	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
35 <= BMI	1 (50.0)	1 45.5	0		0		0		0	
Gastroenteritis										
BMI < 25	1 (5.6)	1 5.3	0		0		1 (5.3)	1 4.9	1 (4.2)	1 3.8
25 <= BMI < 30	0		1 (4.5)	1 4.1	1 (6.7)	1 6.1	0		1 (5.0)	1 4.6
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1 22.8	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		1 (100)	1 90.6	0		0		0	
Hordeolum										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (6.7)	1 6.1	0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Influenza										
BMI < 25	2 (11.1)	2 10.6	0		1 (3.6)	1 3.5	2 (10.5)	2 9.9	2 (8.3)	2 7.6
25 <= BMI < 30	1 (4.0)	1 4.0	1 (4.5)	1 4.1	0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Penile infection										
BMI < 25	0		0		1 (3.6)	1 3.5	0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Tinea pedis										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (6.7)	1 6.1	0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Epiglottitis										
BMI < 25	0		0		0		0		1 (4.2)	1 3.8
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Folliculitis										
BMI < 25	1 (5.6)	1 5.3	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Helicobacter infection					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (100) 1 90.6	0	0	0
Herpes simplex					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Herpes zoster					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (33.3) 1 30.3	0
Otitis externa					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Otitis media					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Otitis media bacterial					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Periodontitis					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
25 <= BMI < 30	0			1 (4.5)	1	4.1	0			0			1 (5.0)	1	4.6
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Pharyngitis															
BMI < 25	2 (11.1)	2	10.6	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (4.5)	1	4.1	0			1 (5.6)	1	5.3	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Pneumonia															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (33.3)	1	30.3	0		
Pulpitis dental															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (25.0)	1	22.8	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Tinea cruris															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (4.5)	1	4.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection															
BMI < 25	1 (5.6)	1	5.3	1 (5.3)	1	5.0	0			0			1 (4.2)	1	3.8
25 <= BMI < 30	2 (8.0)	2	8.0	1 (4.5)	1	4.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (100)	1	90.6	0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders															
All															
BMI < 25	0			0			4 (14.3)	4	14.2	3 (15.8)	5	24.7	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	2 (13.3) 2 12.2	1 (5.6) 1 5.3	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Decreased appetite					
BMI < 25	0	0	4 (14.3) 4 14.2	3 (15.8) 5 24.7	0
25 <= BMI < 30	0	0	2 (13.3) 2 12.2	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (5.6) 1 5.3	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Eye disorders					
All					
BMI < 25	0	3 (15.8) 3 15.1	5 (17.9) 5 17.7	2 (10.5) 3 14.8	6 (25.0) 9 34.3
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	2 (50.0) 2 45.6	0	0	0	1 (25.0) 1 22.8
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Glaucoma					
BMI < 25	0	0	2 (7.1) 2 7.1	1 (5.3) 1 4.9	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Dry eye					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Macular degeneration					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Optic nerve cupping					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Cataract					
BMI < 25	0	2 (10.5) 2 10.1	0	1 (5.3) 1 4.9	2 (8.3) 2 7.6
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Diabetic retinopathy					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Eyelid ptosis					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Macular oedema					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Maculopathy					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Pathologic myopia					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Retinal drusen					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	1 (25.0) 1 22.8
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Retinal tear					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Retinal vein occlusion					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
General disorders and adminis-tration site conditions					
All					
BMI < 25	0	0	3 (10.7) 4 14.2	3 (15.8) 3 14.8	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	2 (13.3) 2 12.2	1 (5.6) 2 10.5	1 (5.0) 2 9.1
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	0	0	1 (12.5) 1 12.2	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0	1 (100) 1 91.3
Asthenia					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Chills					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Malaise					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Pain					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Pyrexia					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	1 (5.0) 2 9.1
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Thirst					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Feeling abnormal					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Injection site induration										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		1 (5.6)	1 5.3	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Injection site reaction										
BMI < 25	0		0		0		1 (5.3)	1 4.9	0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		1 (5.6)	1 5.3	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Oedema peripheral										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		1 (12.5)	1 12.2	0	
35 <= BMI	0		0		0		0		1 (100)	1 91.3
Vaccination site reaction										
BMI < 25	0		0		0		1 (5.3)	1 4.9	0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Musculoskeletal and connective tissue disorders										
All										
BMI < 25	5 (27.8)	6 31.8	2 (10.5)	2 10.1	2 (7.1)	2 7.1	4 (21.1)	6 29.6	6 (25.0)	8 30.5
25 <= BMI < 30	4 (16.0)	4 16.0	4 (18.2)	4 16.6	1 (6.7)	1 6.1	4 (22.2)	4 21.1	4 (20.0)	4 18.3
30 <= BMI < 35	0		1 (14.3)	1 13.0	1 (25.0)	1 22.8	1 (12.5)	2 24.4	1 (25.0)	1 22.8
35 <= BMI	1 (50.0)	3 136.6	1 (100)	1 90.6	0		0		0	
Back pain										
BMI < 25	2 (11.1)	2 10.6	0		1 (3.6)	1 3.5	2 (10.5)	2 9.9	1 (4.2)	1 3.8
25 <= BMI < 30	0		0		1 (6.7)	1 6.1	1 (5.6)	1 5.3	2 (10.0)	2 9.1
30 <= BMI < 35	0		0		1 (25.0)	1 22.8	0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Musculoskeletal pain					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	1 (3.6) 1 3.5	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Arthralgia					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	1 (5.6) 1 5.3	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (12.5) 2 24.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Arthritis					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	2 (11.1) 2 10.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Exostosis					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Lumbar spinal stenosis					
BMI < 25	0	0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Muscle spasms					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (100) 1 90.6	0	0	0
Musculoskeletal stiffness					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Myalgia					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Neck pain					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Osteoarthritis					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Osteoporosis					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Pain in extremity					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Periarthritis					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	3 (12.0) 3 12.0	0	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	1 (25.0) 1 22.8
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Spondylolisthesis					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Synovial cyst					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Tenosynovitis					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Investigations					
All					
BMI < 25	1 (5.6) 3 15.9	1 (5.3) 1 5.0	2 (7.1) 4 14.2	3 (15.8) 4 19.8	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	4 (16.0) 4 16.0	2 (9.1) 2 8.3	1 (6.7) 1 6.1	2 (11.1) 2 10.5	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	2 (28.6) 4 52.2	0	1 (12.5) 2 24.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Lipase increased					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	2 (7.1) 3 10.6	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	2 (8.0) 2 8.0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (12.5) 2 24.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Amylase increased					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Weight decreased					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Alanine aminotransferase increased					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	1 (5.6) 1 5.3	0
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Blood creatine phosphokinase increased					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Blood lactate dehydrogenase increased					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (5.6) 1 5.3	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Blood triglycerides increased					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Eosinophil count increased					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Liver function test abnormal					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
White blood cell count increased					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders															
All															
BMI < 25	2	(11.1)	2 10.6	0			2	(7.1)	2 7.1	2	(10.5)	2 9.9	0		
25 <= BMI < 30	0			3	(13.6)	3 12.4	1	(6.7)	1 6.1	3	(16.7)	3 15.8	1	(5.0)	1 4.6
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	1	(50.0)	1 45.5	0			0			0			0		
Dermatitis contact															
BMI < 25	1	(5.6)	1 5.3	0			1	(3.6)	1 3.5	1	(5.3)	1 4.9	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Dry skin															
BMI < 25	0			0			1	(3.6)	1 3.5	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Eczema asteatotic															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1	(6.7)	1 6.1	1	(5.6)	1 5.3	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Eczema															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			1	(5.6)	1 5.3	1	(5.0)	1 4.6
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0			0		
Erythema															
BMI < 25	0			0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(4.5)	1 4.1	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Nail discolouration										
BMI < 25	0		0		0		1 (5.3)	1 4.9	0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Needle track marks										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		1 (5.6)	1 5.3	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Pruritus										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		1 (4.5)	1 4.1	0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	1 (50.0)	1 45.5	0		0		0		0	
Senile pruritus										
BMI < 25	1 (5.6)	1 5.3	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Urticaria										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		1 (4.5)	1 4.1	0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders										
All										
BMI < 25	2 (11.1)	2 10.6	1 (5.3)	1 5.0	1 (3.6)	1 3.5	1 (5.3)	1 4.9	4 (16.7)	4 15.2
25 <= BMI < 30	0		3 (13.6)	3 12.4	1 (6.7)	2 12.2	1 (5.6)	3 15.8	2 (10.0)	2 9.1
30 <= BMI < 35	2 (50.0)	3 68.4	1 (14.3)	1 13.0	0		0		0	
35 <= BMI	1 (50.0)	1 45.5	1 (100)	1 90.6	0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper respiratory tract inf-lammation										
BMI < 25	2 (11.1)	2 10.6	0		1 (3.6)	1 3.5	1 (5.3)	1 4.9	2 (8.3)	2 7.6
25 <= BMI < 30	0		2 (9.1)	2 8.3	1 (6.7)	2 12.2	1 (5.6)	3 15.8	1 (5.0)	1 4.6
30 <= BMI < 35	2 (50.0)	3 68.4	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		1 (100)	1 90.6	0		0		0	
Asthma										
BMI < 25	0		1 (5.3)	1 5.0	0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Bronchitis chronic										
BMI < 25	0		0		0		0		1 (4.2)	1 3.8
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Cough										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		1 (5.0)	1 4.6
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Cystic lung disease										
BMI < 25	0		0		0		0		1 (4.2)	1 3.8
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0		0	
Epistaxis										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0		0	
35 <= BMI	1 (50.0)	1 45.5	0		0		0		0	
Pulmonary mass										
BMI < 25	0		0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Rhinorrhoea					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Hepatobiliary disorders					
All					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	1 (6.7) 3 18.3	2 (11.1) 2 10.5	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 2 45.6	0	0	0	0
35 <= BMI	2 (100) 4 182.2	0	0	1 (33.3) 1 30.3	1 (100) 2 182.6
Gallbladder polyp					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Hepatic cyst					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Hepatic steatosis					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	1 (6.7) 1 6.1	2 (11.1) 2 10.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	1 (100) 1 91.3
Cholelithiasis					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Hepatic function abnormal																				
BMI < 25	0				0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	1	(50.0)	1	45.5	0				0				1	(33.3)	1	30.3	1	(100)	1	91.3
Hyperbilirubinaemia																				
BMI < 25	0				0				0				0				1	(4.2)	1	3.8
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Hyperplastic cholecystopathy																				
BMI < 25	0				0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	1	(50.0)	1	45.5	0				0				0				0			
Non-alcoholic steatohepatitis																				
BMI < 25	0				0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	1	22.8	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Injury, poisoning and procedural complications																				
All																				
BMI < 25	3	(16.7)	3	15.9	2	(10.5)	3	15.1	1	(3.6)	1	3.5	0				3	(12.5)	6	22.8
25 <= BMI < 30	2	(8.0)	2	8.0	2	(9.1)	2	8.3	0				0				2	(10.0)	3	13.7
30 <= BMI < 35	1	(25.0)	1	22.8	1	(14.3)	1	13.0	0				2	(25.0)	2	24.4	0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			
Arthropod sting																				
BMI < 25	0				0				1	(3.6)	1	3.5	0				1	(4.2)	1	3.8
25 <= BMI < 30	0				0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Arthropod bite					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Clavicle fracture					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Contusion					
BMI < 25	0	1 (5.3) 2 10.1	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	1 (25.0) 1 22.8	1 (14.3) 1 13.0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Epicondylitis					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (12.5) 1 12.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Excoriation					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Fall					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Heat stroke					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Ligament injury					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (12.5) 1 12.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Ligament sprain					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Overdose					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Procedural pain					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Radius fracture					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Rib fracture					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Tendon rupture					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Thermal burn					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Upper limb fracture					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant a-nd unspecified (incl cysts and polyps)					
All					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	1 (5.6) 1 5.3	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Skin papilloma					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Endometrial adenocarcinoma					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Gastric cancer					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Uterine leiomyoma					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (5.6) 1 5.3	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Psychiatric disorders					
All					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 2 8.3	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Nervousness					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Anxiety disorder					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Insomnia					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Middle insomnia					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Renal and urinary disorders					
All					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	1 (12.5) 3 36.6	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Cystitis haemorrhagic					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Haematuria					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (12.5) 2 24.4	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Nephrolithiasis					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Renal cyst					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (14.3) 1 13.0	0	1 (12.5) 1 12.2	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Ureterolithiasis					
BMI < 25	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders					
All					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 2 7.1	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Pruritus genital					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Vaginal erosion					
BMI < 25	0	0	1 (3.6) 1 3.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Vascular disorders					
All					
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (100) 1 92.0	0	0
Hypertension					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	1 (5.0) 1 4.6
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (100) 1 92.0	0	0
Arterial haemorrhage					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
BMI < 25	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders					
All					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Anaemia					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0	0
Cardiac disorders					
All					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 2 9.9	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	2 (9.1) 2 8.3	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Angina pectoris					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Atrial fibrillation					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Mitral valve incompetence					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Palpitations					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders					
All					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	1 (5.3) 1 5.0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Tinnitus					
BMI < 25	1 (5.6) 1 5.3	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Vertigo positional					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	1 (4.2) 1 3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Immune system disorders					
All					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Seasonal allergy					
BMI < 25	0	1 (5.3) 1 5.0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Nervous system disorders					
All					
BMI < 25	2 (11.1) 2 10.6	0	0	2 (10.5) 2 9.9	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	2 (8.0) 2 8.0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	1 (25.0) 1 22.8
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Carotid artery stenosis					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	1 (25.0) 1 22.8
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Dizziness					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	1 (4.2) 1 3.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Headache					
BMI < 25	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Sensory disturbance					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (4.0) 1 4.0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Somnolence					
BMI < 25	0	0	0	1 (5.3) 1 4.9	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Tension headache					
BMI < 25	2 (11.1) 2 10.6	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	0
Surgical and medical procedures					
All					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	1 (100) 1 91.3
Tooth extraction					
BMI < 25	0	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0	1 (100) 1 91.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.81 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
< 70	24	25.4			25	26.4			32	33.3			21	22.4			22	24.1		
70 <= kg < 90	21	20.6			22	24.1			11	11.4			21	21.7			24	26.3		
90 <= kg < 110	3	3.3			2	2.2			5	5.5			4	4.4			3	3.3		
110 <=	1	1.1			0				0				2	2.2			0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
< 70	20	(83.3)	54	212.2	19	(76.0)	47	177.8	24	(75.0)	75	225.3	14	(66.7)	71	316.8	19	(86.4)	53	220.2
70 <= kg < 90	13	(61.9)	45	218.6	17	(77.3)	62	257.1	8	(72.7)	17	149.5	12	(57.1)	29	133.5	18	(75.0)	42	159.8
90 <= kg < 110	3	(100)	6	182.5	1	(50.0)	2	91.0	2	(40.0)	4	73.2	4	(100)	12	273.3	2	(66.7)	11	335.1
110 <=	1	(100)	14	1275	0				0				2	(100)	4	181.7	0			
Gastrointestinal disorders																				
All																				
< 70	8	(33.3)	16	62.9	11	(44.0)	18	68.1	14	(43.8)	18	54.1	10	(47.6)	20	89.2	5	(22.7)	6	24.9
70 <= kg < 90	7	(33.3)	13	63.1	7	(31.8)	20	82.9	2	(18.2)	2	17.6	3	(14.3)	4	18.4	4	(16.7)	4	15.2
90 <= kg < 110	1	(33.3)	1	30.4	0				0				3	(75.0)	3	68.3	1	(33.3)	1	30.5
110 <=	1	(100)	2	182.2	0				0				2	(100)	2	90.9	0			
Constipation																				
< 70	3	(12.5)	3	11.8	2	(8.0)	3	11.4	5	(15.6)	5	15.0	6	(28.6)	7	31.2	1	(4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	2	(9.5)	2	9.7	4	(18.2)	6	24.9	1	(9.1)	1	8.8	1	(4.8)	2	9.2	1	(4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0				0				0				2	(50.0)	2	45.5	1	(33.3)	1	30.5
110 <=	0				0				0				0				0			
Nausea																				
< 70	1	(4.2)	1	3.9	2	(8.0)	2	7.6	3	(9.4)	3	9.0	0				1	(4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	1	(4.8)	1	4.9	3	(13.6)	4	16.6	1	(9.1)	1	8.8	0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0				0			
Diarrhoea																				
< 70	2	(8.3)	5	19.6	0				3	(9.4)	3	9.0	1	(4.8)	1	4.5	1	(4.5)	1	4.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	2 (9.5)	3	14.6	1 (4.5)	2	8.3	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1 (50.0)	1	45.4	0		
Abdominal discomfort															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	3 (12.0)	3	11.4	1 (3.1)	1	3.0	0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (4.8)	1	4.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (25.0)	1	22.8	0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Abdominal pain upper															
< 70	0			0			1 (3.1)	1	3.0	0			0		
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	1 (4.5)	1	4.1	0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1 (100)	1	91.1	0			0			0			0		
Dental caries															
< 70	1 (4.2)	2	7.9	1 (4.0)	1	3.8	1 (3.1)	1	3.0	0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			2 (9.1)	2	8.3	0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Dyspepsia															
< 70	0			0			1 (3.1)	1	3.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (4.5)	1	4.1	0			1 (4.8)	1	4.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			1 (3.1)	1	3.0	1 (4.8)	1	4.5	0		
70 <= kg < 90	3 (14.3)	3	14.6	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Haemorrhoids															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	1 (3.1)	1	3.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo
Large intestine polyp													
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	1 (3.1)	1	3.0	1 (4.8)	1	4.5	0
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0
110 <=	0			0			0			0			0
Abdominal distension													
< 70	2 (8.3)	2	7.9	1 (4.0)	1	3.8	0			1 (4.8)	1	4.5	0
70 <= kg < 90	0			1 (4.5)	1	4.1	0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0
110 <=	0			0			0			0			0
Abdominal pain													
< 70	0			0			0			1 (4.8)	3	13.4	0
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	0			0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0
110 <=	0			0			0			0			0
Abnormal faeces													
< 70	0			0			0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0
90 <= kg < 110	1 (33.3)	1	30.4	0			0			0			0
110 <=	0			0			0			0			0
Aphthous ulcer													
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0
110 <=	0			0			0			0			0
Chronic gastritis													
< 70	0			0			0			1 (4.8)	1	4.5	0
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0
110 <=	0			0			0			0			0
Enterocolitis													
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	0			0			0
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0	0
Eructation					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Faeces soft					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Gastric ulcer haemorrhage					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Gastritis					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Hyperchlorhydria					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Melaena					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Oesophagitis															
< 70	0			1	(4.0)	1 3.8	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Periodontal disease															
< 70	1	(4.2)	1 3.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Stomatitis															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			1	(50.0)	1 45.4	0		
Umbilical hernia															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1	(100)	1 91.1	0			0			0			0		
Vomiting															
< 70	0			0			0			2	(9.5)	2 8.9	0		
70 <= kg < 90	1	(4.8)	1 4.9	2	(9.1)	3 12.4	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Infections and infestations															
All															
< 70	11	(45.8)	15 58.9	5	(20.0)	7 26.5	11	(34.4)	26 78.1	10	(47.6)	21 93.7	9	(40.9)	19 78.9
70 <= kg < 90	5	(23.8)	13 63.1	8	(36.4)	16 66.4	3	(27.3)	5 44.0	6	(28.6)	7 32.2	9	(37.5)	14 53.3
90 <= kg < 110	1	(33.3)	2 60.8	0			2	(40.0)	2 36.6	1	(25.0)	1 22.8	2	(66.7)	4 121.9
110 <=	1	(100)	2 182.2	0			0			1	(50.0)	1 45.4	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Nasopharyngitis										
< 70	5 (20.8)	6 23.6	3 (12.0)	3 11.4	5 (15.6)	15 45.1	9 (42.9)	15 66.9	5 (22.7)	9 37.4
70 <= kg < 90	3 (14.3)	4 19.4	5 (22.7)	9 37.3	2 (18.2)	2 17.6	4 (19.0)	5 23.0	7 (29.2)	11 41.9
90 <= kg < 110	1 (33.3)	1 30.4	0		2 (40.0)	2 36.6	1 (25.0)	1 22.8	2 (66.7)	4 121.9
110 <=	1 (100)	1 91.1	0		0		0		0	
Gingivitis										
< 70	0		0		1 (3.1)	1 3.0	0		1 (4.5)	1 4.2
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1 4.9	0		1 (9.1)	1 8.8	0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Sinusitis										
< 70	0		0		2 (6.3)	2 6.0	0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Acute sinusitis										
< 70	0		0		1 (3.1)	2 6.0	0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Bronchitis										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1 4.9	0		1 (9.1)	1 8.8	0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Conjunctivitis										
< 70	0		0		1 (3.1)	1 3.0	0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Cystitis										
< 70	0		0		1 (3.1)	1 3.0	1 (4.8)	3 13.4	2 (9.1)	3 12.5
70 <= kg < 90	1 (4.8)	2 9.7	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
110 <=	1 (100)	1	91.1	0			0			0			0		
Gastroenteritis															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			1 (3.1)	1	3.0	1 (4.8)	1	4.5	2 (9.1)	2	8.3
70 <= kg < 90	0			2 (9.1)	2	8.3	0			0			0		
90 <= kg < 110	1 (33.3)	1	30.4	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Hordeolum															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (9.1)	1	8.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Influenza															
< 70	2 (8.3)	2	7.9	0			1 (3.1)	1	3.0	2 (9.5)	2	8.9	1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	1 (4.5)	1	4.1	0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Penile infection															
< 70	0			0			1 (3.1)	1	3.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Tinea pedis															
< 70	0			0			1 (3.1)	1	3.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Epiglottitis															
< 70	0			0			0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Folliculitis															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Helicobacter infection					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Herpes simplex					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Herpes zoster					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	1 (50.0) 1 45.4	0
Otitis externa					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Otitis media					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Otitis media bacterial					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Periodontitis					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	1 (4.5) 1 4.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Pharyngitis															
< 70	2 (8.3)	2	7.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (4.5)	1	4.1	0			1 (4.8)	1	4.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Pneumonia															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (4.8)	1	4.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Pulpitis dental															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Tinea cruris															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection															
< 70	2 (8.3)	2	7.9	1 (4.0)	1	3.8	0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	2 (9.1)	2	8.3	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders															
All															
< 70	0			0			5 (15.6)	5	15.0	3 (14.3)	5	22.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	1 (9.1) 1 8.8	1 (4.8) 1 4.6	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Decreased appetite					
< 70	0	0	5 (15.6) 5 15.0	3 (14.3) 5 22.3	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.8) 1 4.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Eye disorders					
All					
< 70	0	3 (12.0) 3 11.4	5 (15.6) 5 15.0	1 (4.8) 2 8.9	4 (18.2) 5 20.8
70 <= kg < 90	3 (14.3) 3 14.6	1 (4.5) 1 4.1	0	1 (4.8) 1 4.6	3 (12.5) 5 19.0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	1 (33.3) 1 30.5
110 <=	0	0	0	0	0
Glaucoma					
< 70	0	0	2 (6.3) 2 6.0	1 (4.8) 1 4.5	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Dry eye					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0	0
Macular degeneration					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Optic nerve cupping					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Cataract					
< 70	0	2 (8.0) 2 7.6	0	1 (4.8) 1 4.5	2 (9.1) 2 8.3
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.8) 1 4.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Diabetic retinopathy					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Eyelid ptosis					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Macular oedema					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Maculopathy															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Pathologic myopia															
< 70	0			0			0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Retinal drusen															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			1 (33.3)	1	30.5
110 <=	0			0			0			0			0		
Retinal tear															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	1 (4.5)	1	4.1	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Retinal vein occlusion															
< 70	0			0			0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions															
All															
< 70	0			0			3 (9.4)	3	9.0	4 (19.0)	5	22.3	0		
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	1 (4.5)	1	4.1	2 (18.2)	3	26.4	0			1 (4.2)	2	7.6
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (25.0)	1	22.8	1 (33.3)	1	30.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0	0
Asthenia					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Chills					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Malaise					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Pain					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Pyrexia					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	1 (4.2) 2 7.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Thirst					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Feeling abnormal					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Injection site induration										
< 70	0		0		0		1 (4.8)	1 4.5	0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Injection site reaction										
< 70	0		0		0		2 (9.5)	2 8.9	0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Oedema peripheral										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		1 (25.0)	1 22.8	1 (33.3)	1 30.5
110 <=	0		0		0		0		0	
Vaccination site reaction										
< 70	0		0		0		1 (4.8)	1 4.5	0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Musculoskeletal and connective tissue disorders										
All										
< 70	7 (29.2)	8 31.4	3 (12.0)	3 11.4	4 (12.5)	4 12.0	3 (14.3)	5 22.3	5 (22.7)	7 29.1
70 <= kg < 90	2 (9.5)	2 9.7	5 (22.7)	5 20.7	0		5 (23.8)	5 23.0	6 (25.0)	6 22.8
90 <= kg < 110	0		0		0		1 (25.0)	2 45.5	0	
110 <=	1 (100)	3 273.3	0		0		0		0	
Back pain										
< 70	2 (8.3)	2 7.9	0		3 (9.4)	3 9.0	1 (4.8)	1 4.5	1 (4.5)	1 4.2
70 <= kg < 90	0		0		0		2 (9.5)	2 9.2	2 (8.3)	2 7.6
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal pain															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			1 (3.1)	1	3.0	0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Arthralgia															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (4.5)	1	4.1	0			1 (4.8)	1	4.6	1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (25.0)	2	45.5	0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Arthritis															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			2 (9.5)	2	9.2	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Exostosis															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Lumbar spinal stenosis															
< 70	0			0			0			0			2 (9.1)	2	8.3
70 <= kg < 90	0			1 (4.5)	1	4.1	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Muscle spasms															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			2 (9.1)	2	8.3	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	1 (4.0)	1	3.8	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Myalgia					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Neck pain					
< 70	0	0	0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Osteoarthritis					
< 70	0	2 (8.0) 2 7.6	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	1 (100) 1 91.1	0	0	0	0
Osteoporosis					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Pain in extremity					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	1 (100) 1 91.1	0	0	0	0
Periarthritis					
< 70	3 (12.5) 3 11.8	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	1 (100) 1 91.1	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Spondylolisthesis					
< 70	0	0	0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Synovial cyst					
< 70	0	0	0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Tenosynovitis					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Investigations					
All					
< 70	1 (4.2) 3 11.8	1 (4.0) 1 3.8	3 (9.4) 5 15.0	3 (14.3) 4 17.8	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	5 (23.8) 5 24.3	3 (13.6) 5 20.7	0	3 (14.3) 4 18.4	0
90 <= kg < 110	0	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Lipase increased					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	2 (6.3) 3 9.0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	2 (9.5) 2 9.7	0	0	1 (4.8) 2 9.2	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Amylase increased					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0	0
Weight decreased					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Alanine aminotransferase increased					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	1 (4.5) 1 4.1	0	1 (4.8) 1 4.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Blood creatine phosphokinase increased					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (50.0) 1 45.5	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Blood lactate dehydrogenase increased					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.8) 1 4.6	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Blood triglycerides increased					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Eosinophil count increased					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Liver function test abnormal					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
White blood cell count increased					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders															
All															
< 70	2 (8.3)	2	7.9	1 (4.0)	1	3.8	3 (9.4)	3	9.0	3 (14.3)	3	13.4	1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			2 (9.1)	2	8.3	0			2 (9.5)	2	9.2	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1 (100)	1	91.1	0			0			0			0		
Dermatitis contact															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			1 (3.1)	1	3.0	1 (4.8)	1	4.5	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Dry skin															
< 70	0			0			1 (3.1)	1	3.0	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Eczema asteatotic															
< 70	0			0			1 (3.1)	1	3.0	1 (4.8)	1	4.5	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Eczema															
< 70	0			0			0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (4.8)	1	4.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Erythema															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (4.5)	1	4.1	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
110 <=	0			0			0			0			0		
Nail discolouration															
< 70	0			0			0			1 (4.8)	1	4.5	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Needle track marks															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (4.8)	1	4.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Pruritus															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1 (100)	1	91.1	0			0			0			0		
Senile pruritus															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Urticaria															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (4.5)	1	4.1	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders															
All															
< 70	2 (8.3)	2	7.9	2 (8.0)	2	7.6	1 (3.1)	2	6.0	1 (4.8)	1	4.5	5 (22.7)	5	20.8
70 <= kg < 90	1 (4.8)	2	9.7	4 (18.2)	4	16.6	1 (9.1)	1	8.8	1 (4.8)	3	13.8	1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	1 (33.3)	1	30.4	0			0			0			0		
110 <=	1 (100)	1	91.1	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper respiratory tract inflammation										
< 70	2 (8.3)	2 7.9	1 (4.0)	1 3.8	1 (3.1)	2 6.0	1 (4.8)	1 4.5	3 (13.6)	3 12.5
70 <= kg < 90	1 (4.8)	2 9.7	2 (9.1)	2 8.3	1 (9.1)	1 8.8	1 (4.8)	3 13.8	0	
90 <= kg < 110	1 (33.3)	1 30.4	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Asthma										
< 70	0		1 (4.0)	1 3.8	0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Bronchitis chronic										
< 70	0		0		0		0		1 (4.5)	1 4.2
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Cough										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		1 (4.2)	1 3.8
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Cystic lung disease										
< 70	0		0		0		0		1 (4.5)	1 4.2
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0		0	
Epistaxis										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0		0	
110 <=	1 (100)	1 91.1	0		0		0		0	
Pulmonary mass										
< 70	0		0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		1 (4.5)	1 4.1	0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Rhinorrhoea					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Hepatobiliary disorders					
All					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	2 (9.5) 2 8.9	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 2 9.7	1 (4.5) 1 4.1	1 (9.1) 3 26.4	0	1 (4.2) 1 3.8
90 <= kg < 110	1 (33.3) 1 30.4	0	0	0	1 (33.3) 2 60.9
110 <=	1 (100) 3 273.3	0	0	1 (50.0) 1 45.4	0
Gallbladder polyp					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Hepatic cyst					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Hepatic steatosis					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	2 (9.5) 2 8.9	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	1 (33.3) 1 30.5
110 <=	1 (100) 1 91.1	0	0	0	0
Cholelithiasis					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	1 (100) 1 91.1	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Hepatic function abnormal															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	1	(33.3)	1 30.4	0			0			0			1	(33.3)	1 30.5
110 <=	0			0			0			1	(50.0)	1 45.4	0		
Hyperbilirubinaemia															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1	(4.2)	1 3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1	(100)	1 91.1	0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatitis															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1	(4.8)	1 4.9	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications															
All															
< 70	4	(16.7)	4 15.7	2	(8.0)	3 11.4	1	(3.1)	1 3.0	0			3	(13.6)	5 20.8
70 <= kg < 90	2	(9.5)	2 9.7	2	(9.1)	2 8.3	0			0			2	(8.3)	4 15.2
90 <= kg < 110	0			1	(50.0)	1 45.5	0			2	(50.0)	2 45.5	0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Arthropod sting															
< 70	0			0			1	(3.1)	1 3.0	0			1	(4.5)	1 4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Arthropod bite															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Clavicle fracture															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Contusion															
< 70	0			1 (4.0)	2	7.6	0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	2 (9.5)	2	9.7	0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			1 (50.0)	1	45.5	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Epicondylitis															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (25.0)	1	22.8	0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Excoriation															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Fall															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Heat stroke															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
110 <=	0	0	0	0	0
Ligament injury					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (25.0) 1 22.8	0
110 <=	0	0	0	0	0
Ligament sprain					
< 70	0	0	0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Overdose					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Procedural pain					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Radius fracture					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Rib fracture					
< 70	0	0	0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Tendon rupture					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Thermal burn															
< 70	0			0			0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Upper limb fracture															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant a-nd unspecified (incl cysts and polyps)															
All															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	0			1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			1 (9.1)	1	8.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1 (100)	1	91.1	0			0			0			0		
Skin papilloma															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (9.1)	1	8.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Endometrial adenocarcinoma															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	1 (100)	1	91.1	0			0			0			0		
Gastric cancer															
< 70	0			0			0			0			1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Uterine leiomyoma					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Psychiatric disorders					
All					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 2 8.3	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	1 (33.3) 1 30.4	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Nervousness					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (9.1) 1 8.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Anxiety disorder					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Insomnia					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Middle insomnia					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (33.3) 1 30.4	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders					
All					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	2 (9.1) 2 8.3	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (25.0) 3 68.3	0
110 <=	0	0	0	0	0
Cystitis haemorrhagic					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Haematuria					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (25.0) 2 45.5	0
110 <=	0	0	0	0	0
Nephrolithiasis					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Renal cyst					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (25.0) 1 22.8	0
110 <=	0	0	0	0	0
Ureterolithiasis					
< 70	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders					
All					
< 70	0	0	1 (3.1) 2 6.0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Pruritus genital					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Vaginal erosion					
< 70	0	0	1 (3.1) 1 3.0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Vascular disorders					
All					
< 70	0	0	0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	1 (4.2) 1 3.8
90 <= kg < 110	0	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Hypertension					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
90 <= kg < 110	0	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Arterial haemorrhage					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
< 70	0	0	0	0	1 (4.5) 1 4.2
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (4.5) 1 4.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders					
All					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	1 (100) 1 91.1	0	0	0	0
Anaemia					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	2 (8.3) 2 7.6
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	1 (100) 1 91.1	0	0	0	0
Cardiac disorders					
All					
< 70	0	2 (8.0) 2 7.6	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	1 (4.8) 2 9.2	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Angina pectoris					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Atrial fibrillation					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.8) 1 4.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Mitral valve incompetence					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.8) 1 4.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Palpitations					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders					
All					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	1 (4.2) 1 3.8
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Tinnitus					
< 70	1 (4.2) 1 3.9	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Vertigo positional					
< 70	0	1 (4.0) 1 3.8	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Immune system disorders															
All															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Seasonal allergy															
< 70	0			1 (4.0)	1	3.8	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			1 (4.2)	1	3.8
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Nervous system disorders															
All															
< 70	3 (12.5)	3	11.8	1 (4.0)	1	3.8	0			2 (9.5)	2	8.9	1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	1 (4.8)	1	4.9	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			1 (33.3)	1	30.5
110 <=	0			0			0			0			0		
Carotid artery stenosis															
< 70	0			0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			1 (33.3)	1	30.5
110 <=	0			0			0			0			0		
Dizziness															
< 70	0			0			0			1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	1	4.2
70 <= kg < 90	0			0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0			0		
Headache															
< 70	1 (4.2)	1	3.9	1 (4.0)	1	3.8	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Sensory disturbance					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (4.8) 1 4.9	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Somnolence					
< 70	0	0	0	1 (4.8) 1 4.5	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Tension headache					
< 70	2 (8.3) 2 7.9	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0	0
Surgical and medical procedures					
All					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	1 (33.3) 1 30.5
110 <=	0	0	0	0	0
Tooth extraction					
< 70	0	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0	1 (33.3) 1 30.5
110 <=	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.82 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Hepatic impairment	6	6.0			10	10.9			9	9.9			14	14.6			11	12.0		
No hepatic impairment	43	44.5			39	41.8			39	40.2			34	36.1			38	41.6		
Missing	0				0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
Hepatic impairment	4	(66.7)	28	469.3	8	(80.0)	16	146.2	6	(66.7)	11	111.3	10	(71.4)	34	232.2	8	(72.7)	16	133.2
No hepatic impairment	33	(76.7)	91	204.7	29	(74.4)	95	227.3	28	(71.8)	85	211.2	22	(64.7)	82	227.2	31	(81.6)	90	216.3
Missing	0				0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																				
All																				
Hepatic impairment	2	(33.3)	8	134.1	3	(30.0)	3	27.4	3	(33.3)	3	30.3	5	(35.7)	8	54.6	0			
No hepatic impairment	15	(34.9)	24	54.0	15	(38.5)	35	83.7	13	(33.3)	17	42.2	13	(38.2)	21	58.2	10	(26.3)	11	26.4
Missing	0				0				0				0				0			
Constipation																				
Hepatic impairment	1	(16.7)	1	16.8	0				1	(11.1)	1	10.1	2	(14.3)	2	13.7	0			
No hepatic impairment	4	(9.3)	4	9.0	6	(15.4)	9	21.5	5	(12.8)	5	12.4	7	(20.6)	9	24.9	3	(7.9)	3	7.2
Missing	0				0				0				0				0			
Nausea																				
Hepatic impairment	0				1	(10.0)	1	9.1	2	(22.2)	2	20.2	0				0			
No hepatic impairment	2	(4.7)	2	4.5	4	(10.3)	5	12.0	2	(5.1)	2	5.0	0				1	(2.6)	1	2.4
Missing	0				0				0				0				0			
Diarrhoea																				
Hepatic impairment	1	(16.7)	2	33.5	0				0				0				0			
No hepatic impairment	3	(7.0)	6	13.5	1	(2.6)	2	4.8	3	(7.7)	3	7.5	2	(5.9)	2	5.5	1	(2.6)	1	2.4
Missing	0				0				0				0				0			
Abdominal discomfort																				
Hepatic impairment	0				0				0				2	(14.3)	2	13.7	0			
No hepatic impairment	1	(2.3)	1	2.2	3	(7.7)	3	7.2	1	(2.6)	1	2.5	0				1	(2.6)	1	2.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0			0		
Abdominal pain upper															
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	1 (2.6)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.5	0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Dental caries															
Hepatic impairment	0			1 (10.0)	1	9.1	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	2	4.5	2 (5.1)	2	4.8	1 (2.6)	1	2.5	0			2 (5.3)	2	4.8
Missing	0			0			0			0			0		
Dyspepsia															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.5	1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease															
Hepatic impairment	2 (33.3)	2	33.5	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (4.7)	2	4.5	0			1 (2.6)	1	2.5	1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Haemorrhoids															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Large intestine polyp															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.5	1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Abdominal distension															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (4.7)	2	4.5	2 (5.1)	2	4.8	0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Abdominal pain															
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	0			0			1 (7.1)	3	20.5	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Abnormal faeces					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Aphthous ulcer					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Chronic gastritis					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Enterocolitis					
Hepatic impairment	0	1 (10.0) 1 9.1	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Eructation					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Faeces soft					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Gastric ulcer haemorrhage					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Gastritis					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	1 (2.9) 1 2.8	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Hyperchlorhydria															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Melaena															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Oesophagitis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Periodontal disease															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Stomatitis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Umbilical hernia															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Vomiting															
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	0			0			1 (7.1)	1	6.8	0		
No hepatic impairment	0			2 (5.1)	3	7.2	0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Infections and infestations															
All															
Hepatic impairment	3 (50.0)	11	184.4	3 (30.0)	5	45.7	3 (33.3)	3	30.3	6 (42.9)	8	54.6	4 (36.4)	4	33.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
No hepatic impairment	15	(34.9)	21	47.2	10	(25.6)	18	43.1	13	(33.3)	30	74.5	12	(35.3)	22	61.0	16	(42.1)	33	79.3
Missing	0				0				0				0				0			
Nasopharyngitis																				
Hepatic impairment	2	(33.3)	4	67.0	2	(20.0)	3	27.4	2	(22.2)	2	20.2	4	(28.6)	6	41.0	3	(27.3)	3	25.0
No hepatic impairment	8	(18.6)	8	18.0	6	(15.4)	9	21.5	7	(17.9)	17	42.2	10	(29.4)	15	41.6	11	(28.9)	21	50.5
Missing	0				0				0				0				0			
Gingivitis																				
Hepatic impairment	1	(16.7)	1	16.8	0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				2	(5.1)	2	5.0	0				1	(2.6)	1	2.4
Missing	0				0				0				0				0			
Sinusitis																				
Hepatic impairment	0				0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				2	(5.1)	2	5.0	0				0			
Missing	0				0				0				0				0			
Acute sinusitis																				
Hepatic impairment	0				0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				1	(2.6)	2	5.0	0				0			
Missing	0				0				0				0				0			
Bronchitis																				
Hepatic impairment	1	(16.7)	1	16.8	0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				1	(2.6)	1	2.5	0				0			
Missing	0				0				0				0				0			
Conjunctivitis																				
Hepatic impairment	0				0				0				0				0			
No hepatic impairment	0				0				1	(2.6)	1	2.5	0				0			
Missing	0				0				0				0				0			
Cystitis																				
Hepatic impairment	1	(16.7)	2	33.5	0				0				0				0			
No hepatic impairment	1	(2.3)	1	2.2	0				1	(2.6)	1	2.5	1	(2.9)	3	8.3	2	(5.3)	3	7.2
Missing	0				0				0				0				0			
Gastroenteritis																				
Hepatic impairment	0				0				1	(11.1)	1	10.1	0				0			
No hepatic impairment	2	(4.7)	2	4.5	2	(5.1)	2	4.8	0				1	(2.9)	1	2.8	2	(5.3)	2	4.8
Missing	0				0				0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Hordeolum															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Influenza															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (7.0)	3	6.7	1 (2.6)	1	2.4	1 (2.6)	1	2.5	2 (5.9)	2	5.5	2 (5.3)	2	4.8
Missing	0			0			0			0			0		
Penile infection															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Tinea pedis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Epiglottitis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Folliculitis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Helicobacter infection															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Herpes simplex															
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Herpes zoster															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0	0			0		
Otitis externa													
Hepatic impairment	0			0			0	0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0			0		
Missing	0			0			0	0			0		
Otitis media													
Hepatic impairment	0			0			0	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0	0			0		
Missing	0			0			0	0			0		
Otitis media bacterial													
Hepatic impairment	0			0			0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0	0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0	0			0		
Periodontitis													
Hepatic impairment	0			1 (10.0)	1	9.1	0	0			1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	0			0			0	0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0	0			0		
Pharyngitis													
Hepatic impairment	0			0			0	1 (7.1)	1	6.8	0		
No hepatic impairment	2 (4.7)	2	4.5	1 (2.6)	1	2.4	0	0			0		
Missing	0			0			0	0			0		
Pneumonia													
Hepatic impairment	0			0			0	1 (7.1)	1	6.8	0		
No hepatic impairment	0			0			0	0			0		
Missing	0			0			0	0			0		
Pulpitis dental													
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	0			0	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0	0			0		
Missing	0			0			0	0			0		
Tinea cruris													
Hepatic impairment	0			0			0	0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0	0			0		
Missing	0			0			0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper respiratory tract infection										
Hepatic impairment	1 (16.7)	1 16.8	1 (10.0)	1 9.1	0		0		0	
No hepatic impairment	2 (4.7)	2 4.5	2 (5.1)	2 4.8	0		0		1 (2.6)	1 2.4
Missing	0		0		0		0		0	
Metabolism and nutrition disorders										
All										
Hepatic impairment	0		0		2 (22.2)	2 20.2	2 (14.3)	4 27.3	0	
No hepatic impairment	0		0		5 (12.8)	5 12.4	2 (5.9)	2 5.5	0	
Missing	0		0		0		0		0	
Decreased appetite										
Hepatic impairment	0		0		1 (11.1)	1 10.1	1 (7.1)	3 20.5	0	
No hepatic impairment	0		0		5 (12.8)	5 12.4	2 (5.9)	2 5.5	0	
Missing	0		0		0		0		0	
Diabetes mellitus										
Hepatic impairment	0		0		1 (11.1)	1 10.1	0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Type 2 diabetes mellitus										
Hepatic impairment	0		0		0		1 (7.1)	1 6.8	0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Eye disorders										
All										
Hepatic impairment	1 (16.7)	1 16.8	1 (10.0)	1 9.1	1 (11.1)	1 10.1	0		2 (18.2)	2 16.6
No hepatic impairment	2 (4.7)	2 4.5	3 (7.7)	3 7.2	4 (10.3)	4 9.9	2 (5.9)	3 8.3	6 (15.8)	9 21.6
Missing	0		0		0		0		0	
Glaucoma										
Hepatic impairment	0		0		1 (11.1)	1 10.1	0		0	
No hepatic impairment	0		0		1 (2.6)	1 2.5	1 (2.9)	1 2.8	1 (2.6)	1 2.4
Missing	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Dry eye					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Macular degeneration					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Optic nerve cupping					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Cataract					
Hepatic impairment	0	0	0	0	1 (9.1) 1 8.3
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	2 (5.1) 2 4.8	0	1 (2.9) 1 2.8	2 (5.3) 2 4.8
Missing	0	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Diabetic retinopathy					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	2 (5.3) 2 4.8
Missing	0	0	0	0	0
Eyelid ptosis					
Hepatic impairment	1 (16.7) 1 16.8	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Macular oedema					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Maculopathy					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Pathologic myopia					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Retinal drusen					
Hepatic impairment	0	0	0	0	1 (9.1) 1 8.3
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Retinal tear					
Hepatic impairment	0	1 (10.0) 1 9.1	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Retinal vein occlusion					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions					
All					
Hepatic impairment	1 (16.7) 1 16.8	0	2 (22.2) 2 20.2	1 (7.1) 1 6.8	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	3 (7.7) 4 9.9	4 (11.8) 5 13.9	2 (5.3) 3 7.2
Missing	0	0	0	0	0
Asthenia					
Hepatic impairment	0	0	1 (11.1) 1 10.1	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Chills					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Malaise					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Hepatic impairment	1 (16.7) 1 16.8	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Pain					
Hepatic impairment	0	0	1 (11.1) 1 10.1	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Pyrexia					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	1 (2.6) 1 2.5	0	1 (2.6) 2 4.8
Missing	0	0	0	0	0
Thirst					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Feeling abnormal					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Injection site induration					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Injection site reaction					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	2 (5.9) 2 5.5	0
Missing	0	0	0	0	0
Oedema peripheral					
Hepatic impairment	0	0	0	1 (7.1) 1 6.8	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Vaccination site reaction					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue disorders															
All															
Hepatic impairment	1	(16.7)	1 16.8	1	(10.0)	1 9.1	0			2	(14.3)	3 20.5	2	(18.2)	2 16.6
No hepatic impairment	9	(20.9)	12 27.0	7	(17.9)	7 16.7	4	(10.3)	4 9.9	7	(20.6)	9 24.9	9	(23.7)	11 26.4
Missing	0			0			0			0			0		
Back pain															
Hepatic impairment	1	(16.7)	1 16.8	0			0			1	(7.1)	1 6.8	0		
No hepatic impairment	1	(2.3)	1 2.2	0			3	(7.7)	3 7.5	2	(5.9)	2 5.5	3	(7.9)	3 7.2
Missing	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal pain															
Hepatic impairment	0			0			0			0			1	(9.1)	1 8.3
No hepatic impairment	1	(2.3)	1 2.2	0			1	(2.6)	1 2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Arthralgia															
Hepatic impairment	0			0			0			1	(7.1)	2 13.7	0		
No hepatic impairment	0			1	(2.6)	1 2.4	0			1	(2.9)	1 2.8	1	(2.6)	1 2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Arthritis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2	(5.9)	2 5.5	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Exostosis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1	(2.6)	1 2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Lumbar spinal stenosis															
Hepatic impairment	0			1	(10.0)	1 9.1	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			2	(5.3)	2 4.8
Missing	0			0			0			0			0		
Muscle spasms															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			2 (5.1)	2	4.8	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Myalgia															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Neck pain															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Osteoarthritis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	2 (5.1)	2	4.8	0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Osteoporosis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Pain in extremity															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Periarthritis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	5 (11.6)	5	11.2	0			0			1 (2.9)	1	2.8	1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Spondylolisthesis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Synovial cyst															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Tenosynovitis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Investigations															
All															
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	3 (30.0)	3	27.4	0			0			0		
No hepatic impairment	5 (11.6)	7	15.7	2 (5.1)	4	9.6	3 (7.7)	5	12.4	6 (17.6)	8	22.2	1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Lipase increased															
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	1 (10.0)	1	9.1	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			2 (5.1)	3	7.5	1 (2.9)	2	5.5	1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Amylase increased															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Weight decreased															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (4.7)	2	4.5	1 (2.6)	1	2.4	0			2 (5.9)	2	5.5	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Blood creatine phosphokinase increased					
Hepatic impairment	0	2 (20.0) 2 18.3	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Blood lactate dehydrogenase increased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Blood triglycerides increased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Eosinophil count increased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Liver function test abnormal					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
White blood cell count increased					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders					
All					
Hepatic impairment	0	0	0	2 (14.3) 2 13.7	1 (9.1) 1 8.3
No hepatic impairment	3 (7.0) 3 6.7	3 (7.7) 3 7.2	3 (7.7) 3 7.5	3 (8.8) 3 8.3	0
Missing	0	0	0	0	0
Dermatitis contact					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	1 (2.6) 1 2.5	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0
Dry skin					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Eczema asteatotic					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	1 (2.9) 1 2.8	0
Missing	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Eczema															
Hepatic impairment	0			0			0			1 (7.1)	1	6.8	1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Erythema															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Nail discolouration															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Needle track marks															
Hepatic impairment	0			0			0			1 (7.1)	1	6.8	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Pruritus															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Senile pruritus															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Urticaria															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders															
All															
Hepatic impairment	1 (16.7)	2	33.5	0			0			1 (7.1)	3	20.5	1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	4 (9.3)	4	9.0	6 (15.4)	6	14.4	2 (5.1)	3	7.5	1 (2.9)	1	2.8	5 (13.2)	5	12.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0			0		
Upper respiratory tract inf-lammation															
Hepatic impairment	1 (16.7)	2	33.5	0			0			1 (7.1)	3	20.5	0		
No hepatic impairment	3 (7.0)	3	6.7	3 (7.7)	3	7.2	2 (5.1)	3	7.5	1 (2.9)	1	2.8	3 (7.9)	3	7.2
Missing	0			0			0			0			0		
Asthma															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Bronchitis chronic															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Cough															
Hepatic impairment	0			0			0			0			1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Cystic lung disease															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Epistaxis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Pulmonary mass															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Rhinorrhoea															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders															
All															
Hepatic impairment	1 (16.7)	2	33.5	0			0			0			1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	2 (4.7)	4	9.0	2 (5.1)	2	4.8	1 (2.6)	3	7.5	3 (8.8)	3	8.3	1 (2.6)	2	4.8
Missing	0			0			0			0			0		
Gallbladder polyp															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Hepatic cyst															
Hepatic impairment	1 (16.7)	1	16.8	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (2.6)	1	2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Hepatic steatosis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	2 (5.1)	2	4.8	1 (2.6)	1	2.5	2 (5.9)	2	5.5	1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Cholelithiasis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Hepatic function abnormal															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			1 (2.9)	1	2.8	1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Hyperbilirubinaemia															
Hepatic impairment	0			0			0			0			1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Non-alcoholic steatohepatitis										
Hepatic impairment	1 (16.7)	1 16.8	0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Injury, poisoning and procedural complications										
All										
Hepatic impairment	1 (16.7)	1 16.8	3 (30.0)	3 27.4	0		1 (7.1)	1 6.8	2 (18.2)	3 25.0
No hepatic impairment	5 (11.6)	5 11.2	2 (5.1)	3 7.2	1 (2.6)	1 2.5	1 (2.9)	1 2.8	3 (7.9)	6 14.4
Missing	0		0		0		0		0	
Arthropod sting										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		1 (2.6)	1 2.5	0		1 (2.6)	1 2.4
Missing	0		0		0		0		0	
Arthropod bite										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	1 (2.3)	1 2.2	0		0		0		0	
Missing	0		0		0		0		0	
Clavicle fracture										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		0		1 (2.6)	1 2.4
Missing	0		0		0		0		0	
Contusion										
Hepatic impairment	1 (16.7)	1 16.8	1 (10.0)	1 9.1	0		0		1 (9.1)	1 8.3
No hepatic impairment	1 (2.3)	1 2.2	1 (2.6)	2 4.8	0		0		1 (2.6)	1 2.4
Missing	0		0		0		0		0	
Epicondylitis										
Hepatic impairment	0		0		0		0		0	
No hepatic impairment	0		0		0		1 (2.9)	1 2.8	0	
Missing	0		0		0		0		0	
Excoriation										
Hepatic impairment	0		0		0		0		1 (9.1)	1 8.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Fall					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Heat stroke					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Ligament injury					
Hepatic impairment	0	0	0	1 (7.1) 1 6.8	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Ligament sprain					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Overdose					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Procedural pain					
Hepatic impairment	0	1 (10.0) 1 9.1	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Radius fracture					
Hepatic impairment	0	1 (10.0) 1 9.1	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Rib fracture					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Tendon rupture					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Thermal burn					
Hepatic impairment	0	0	0	0	1 (9.1) 1 8.3
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Upper limb fracture					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant a-nd unspecified (incl cysts and polyps)					
All					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	1 (2.6) 1 2.4	1 (2.6) 1 2.5	1 (2.9) 1 2.8	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Skin papilloma					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Endometrial adenocarcinoma					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Gastric cancer					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
No hepatic impairment	0			1	(2.6)	1 2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Uterine leiomyoma															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1	(2.9)	1 2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Psychiatric disorders															
All															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(2.3)	1 2.2	1	(2.6)	2 4.8	1	(2.6)	1 2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Nervousness															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(2.6)	1 2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Anxiety disorder															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(2.6)	1 2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Insomnia															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1	(2.6)	1 2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Middle insomnia															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(2.3)	1 2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Renal and urinary disorders															
All															
Hepatic impairment	0			0			0			1	(7.1)	3 20.5	0		
No hepatic impairment	0			3	(7.7)	3 7.2	1	(2.6)	1 2.5	0			0		
Missing	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Cystitis haemorrhagic					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Haematuria					
Hepatic impairment	0	0	0	1 (7.1) 2 13.7	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Nephrolithiasis					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Renal cyst					
Hepatic impairment	0	0	0	1 (7.1) 1 6.8	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Ureterolithiasis					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders					
All					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 2 5.0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Pruritus genital					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Vaginal erosion					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Missing	0	0	0	0	0
Vascular disorders					
All					
Hepatic impairment	0	0	0	0	1 (9.1) 1 8.3
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	1 (2.6) 1 2.5	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Hypertension					
Hepatic impairment	0	0	0	0	1 (9.1) 1 8.3
No hepatic impairment	0	0	1 (2.6) 1 2.5	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Arterial haemorrhage					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0	1 (2.6) 1 2.4
Missing	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders					
All					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	1 (2.6) 1 2.4	0	0	2 (5.3) 2 4.8
Missing	0	0	0	0	0
Anaemia					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (2.6) 1 2.4	0	0	2 (5.3) 2 4.8
Missing	0	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia					
Hepatic impairment	0	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Cardiac disorders															
All															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	2 (5.1)	2	4.8	0			1 (2.9)	2	5.5	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Angina pectoris															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Atrial fibrillation															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Mitral valve incompetence															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Missing	0			0			0			0			0		
Palpitations															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders															
All															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	1 (2.6)	1	2.4	0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Tinnitus															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Vertigo positional															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			1 (2.6)	1	2.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Missing	0			0			0			0			0		
Immune system disorders															
All															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Seasonal allergy															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (2.6)	1	2.4	0			0			1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Nervous system disorders															
All															
Hepatic impairment	0			0			0			1 (7.1)	1	6.8	1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	4 (9.3)	4	9.0	1 (2.6)	1	2.4	0			1 (2.9)	1	2.8	1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Carotid artery stenosis															
Hepatic impairment	0			0			0			0			1 (9.1)	1	8.3
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Dizziness															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8	1 (2.6)	1	2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Headache															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	1 (2.6)	1	2.4	0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Sensory disturbance															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Somnolence															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Hepatic impairment	0			0			0			1	(7.1)	1 6.8	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Tension headache															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	2	(4.7)	2 4.5	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0			0		
Surgical and medical procedures															
All															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1	(2.6)	1 2.4
Missing	0			0			0			0			0		
Tooth extraction															
Hepatic impairment	0			0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0			1	(2.6)	1 2.4
Missing	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.83 腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	41		42.3		35		38.4		35		37.4		41		43.6		35		38.3	
Mild RI (60 <= to < 90)	8		8.2		14		14.4		11		11.2		7		7.1		14		15.3	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				2		1.5		0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
Normal (90 <=)	31	(75.6)	106	250.8	26	(74.3)	73	190.3	25	(71.4)	77	205.9	29	(70.7)	98	224.6	27	(77.1)	67	174.9
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(75.0)	13	159.4	11	(78.6)	38	264.3	8	(72.7)	16	142.4	3	(42.9)	18	253.5	12	(85.7)	39	254.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				1	(50.0)	3	199.6	0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																				
All																				
Normal (90 <=)	15	(36.6)	30	71.0	11	(31.4)	22	57.4	11	(31.4)	15	40.1	16	(39.0)	26	59.6	8	(22.9)	9	23.5
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(25.0)	2	24.5	7	(50.0)	16	111.3	5	(45.5)	5	44.5	2	(28.6)	3	42.3	2	(14.3)	2	13.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Constipation																				
Normal (90 <=)	3	(7.3)	3	7.1	5	(14.3)	6	15.6	4	(11.4)	4	10.7	8	(19.5)	10	22.9	3	(8.6)	3	7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(25.0)	2	24.5	1	(7.1)	3	20.9	2	(18.2)	2	17.8	1	(14.3)	1	14.1	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Nausea															
Normal (90 <=)	2 (4.9)	2	4.7	4 (11.4)	4	10.4	2 (5.7)	2	5.3	0			1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (7.1)	2	13.9	2 (18.2)	2	17.8	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Diarrhoea															
Normal (90 <=)	4 (9.8)	8	18.9	0			3 (8.6)	3	8.0	2 (4.9)	2	4.6	1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (7.1)	2	13.9	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Abdominal discomfort															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	3 (8.6)	3	7.8	0			2 (4.9)	2	4.6	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (9.1)	1	8.9	0			1 (7.1)	1	6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Abdominal pain upper															
Normal (90 <=)	2 (4.9)	2	4.7	1 (2.9)	1	2.6	1 (2.9)	1	2.7	0			1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Dental caries															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	2	4.7	1 (2.9)	1	2.6	1 (2.9)	1	2.7	0			2 (5.7)	2	5.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (14.3)	2	13.9	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Dyspepsia															
Normal (90 <=)	0			0			1 (2.9)	1	2.7	1 (2.4)	1	2.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (7.1)	1	7.0	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux di- sease															
Normal (90 <=)	4 (9.8)	4	9.5	0			1 (2.9)	1	2.7	1 (2.4)	1	2.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Haemorrhoids															
Normal (90 <=)	0			1 (2.9)	1	2.6	1 (2.9)	1	2.7	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Large intestine polyp															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (14.3) 1 14.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Abdominal distension					
Normal (90 <=)	2 (4.9) 2 4.7	1 (2.9) 1 2.6	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Abdominal pain					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	1 (2.4) 3 6.9	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Abnormal faeces					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Aphthous ulcer					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Chronic gastritis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (14.3) 1 14.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Enterocolitis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Eructation					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Faeces soft					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Gastric ulcer haemorrhage					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Gastritis					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	1 (2.4) 1 2.3	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Hyperchlorhydria					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Melaena					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Oesophagitis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Periodontal disease					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Stomatitis					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Umbilical hernia																				
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1	2.4	0				0				0				0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Vomiting																				
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1	2.4	1	(2.9)	1	2.6	0				2	(4.9)	2	4.6	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				1	(7.1)	2	13.9	0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Infections and infestations																				
All																				
Normal (90 <=)	15	(36.6)	27	63.9	8	(22.9)	13	33.9	12	(34.3)	28	74.9	16	(39.0)	22	50.4	13	(37.1)	24	62.7
Mild RI (60 <= to < 90)	3	(37.5)	5	61.3	5	(35.7)	10	69.5	4	(36.4)	5	44.5	2	(28.6)	8	112.7	7	(50.0)	13	84.8
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			
Nasopharyngitis																				
Normal (90 <=)	7	(17.1)	8	18.9	5	(14.3)	6	15.6	8	(22.9)	18	48.1	12	(29.3)	17	39.0	10	(28.6)	16	41.8
Mild RI (60 <= to < 90)	3	(37.5)	4	49.0	3	(21.4)	6	41.7	1	(9.1)	1	8.9	2	(28.6)	4	56.3	4	(28.6)	8	52.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0				0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Gingivitis															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			1 (2.9)	1	2.7	0			1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (9.1)	1	8.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Sinusitis															
Normal (90 <=)	0			0			1 (2.9)	1	2.7	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (9.1)	1	8.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Acute sinusitis															
Normal (90 <=)	0			0			1 (2.9)	2	5.3	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Bronchitis															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Conjunctivitis															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (9.1)	1	8.9	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Cystitis															
Normal (90 <=)	2 (4.9)	3	7.1	0			1 (2.9)	1	2.7	0			2 (5.7)	3	7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (14.3)	3	42.3	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Gastroenteritis															
Normal (90 <=)	2 (4.9)	2	4.7	1 (2.9)	1	2.6	0			1 (2.4)	1	2.3	1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (7.1)	1	7.0	1 (9.1)	1	8.9	0			1 (7.1)	1	6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Hordeolum															
Normal (90 <=)	0			0			1 (2.9)	1	2.7	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Influenza															
Normal (90 <=)	3 (7.3)	3	7.1	1 (2.9)	1	2.6	1 (2.9)	1	2.7	1 (2.4)	1	2.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (14.3)	1	14.1	2 (14.3)	2	13.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Penile infection					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Tinea pedis					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Epiglottitis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Folliculitis					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Helicobacter infection					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Herpes simplex					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Herpes zoster					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Otitis externa					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Otitis media					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Otitis media bacterial					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Periodontitis					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Pharyngitis					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.9) 1 2.6	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5) 1 12.3	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Pneumonia															
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.4)	1	2.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Pulpitis dental															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Tinea cruris															
Normal (90 <=)	0			1 (2.9)	1	2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection															
Normal (90 <=)	3 (7.3)	3	7.1	1 (2.9)	1	2.6	0			0			1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (14.3)	2	13.9	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Metabolism and nutrition disorders					
All					
Normal (90 <=)	0	0	5 (14.3) 5 13.4	3 (7.3) 5 11.5	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	2 (18.2) 2 17.8	1 (14.3) 1 14.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Decreased appetite					
Normal (90 <=)	0	0	4 (11.4) 4 10.7	2 (4.9) 4 9.2	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	2 (18.2) 2 17.8	1 (14.3) 1 14.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Eye disorders										
All										
Normal (90 <=)	2 (4.9)	2 4.7	2 (5.7)	2 5.2	5 (14.3)	5 13.4	1 (2.4)	2 4.6	3 (8.6)	4 10.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5)	1 12.3	2 (14.3)	2 13.9	0		1 (14.3)	1 14.1	5 (35.7)	7 45.7
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Glaucoma										
Normal (90 <=)	0		0		2 (5.7)	2 5.3	1 (2.4)	1 2.3	0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		1 (7.1)	1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Dry eye										
Normal (90 <=)	0		0		1 (2.9)	1 2.7	0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Macular degeneration										
Normal (90 <=)	0		0		1 (2.9)	1 2.7	0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Optic nerve cupping										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Cataract					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.9) 1 2.6	0	1 (2.4) 1 2.3	2 (5.7) 2 5.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (14.3) 1 14.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Diabetic retinopathy					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Eyelid ptosis					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Macular oedema					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Maculopathy					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Pathologic myopia					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Retinal drusen					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Retinal tear															
Normal (90 <=)	0			1	(2.9)	1 2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(12.5)	1 12.3	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Retinal vein occlusion															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			1	(7.1)	1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
General disorders and adminis-tration site conditions															
All															
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1 2.4	1	(2.9)	1 2.6	1	(2.9)	1 2.7	5	(12.2)	6 13.7	2	(5.7)	3 7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			3	(27.3)	3 26.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	2 133.1	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Asthenia															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1	(9.1)	1 8.9	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Chills					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 66.5	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Malaise					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (50.0) 1 66.5	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Pain					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (9.1) 1 8.9	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Pyrexia					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (2.9) 2 5.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Thirst					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (9.1) 1 8.9	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Feeling abnormal					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Injection site induration					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Injection site reaction					
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (4.9) 2 4.6	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Oedema peripheral															
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.4)	1	2.3	1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Vaccination site reaction															
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.4)	1	2.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue disorders															
All															
Normal (90 <=)	8	(19.5)	11 26.0	6	(17.1)	6 15.6	4	(11.4)	4 10.7	7	(17.1)	9 20.6	8	(22.9)	8 20.9
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(25.0)	2 24.5	2	(14.3)	2 13.9	0			2	(28.6)	3 42.3	3	(21.4)	5 32.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Back pain															
Normal (90 <=)	0			0			3 (8.6)		3 8.0	1 (2.4)		1 2.3	3 (8.6)		3 7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	2	(25.0)	2 24.5	0			0			2	(28.6)	2 28.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Musculoskeletal pain					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Arthralgia					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	2 (4.9) 3 6.9	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Arthritis					
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (4.9) 2 4.6	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Exostosis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Lumbar spinal stenosis					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	2 (14.3) 2 13.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Muscle spasms					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Musculoskeletal stiffness					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Myalgia					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Neck pain															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			1 (7.1)	1	6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Osteoarthritis															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.9)	1	2.6	0			1 (2.4)	1	2.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (7.1)	1	7.0	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Osteoporosis															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Pain in extremity															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Periarthritis															
Normal (90 <=)	5 (12.2)	5	11.8	0			0			1 (2.4)	1	2.3	2 (5.7)	2	5.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (14.3) 1 14.1	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Spondylolisthesis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Synovial cyst					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Tenosynovitis					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Investigations										
All										
Normal (90 <=)	4 (9.8)	6 14.2	3 (8.6)	5 13.0	3 (8.6)	5 13.4	6 (14.6)	8 18.3	1 (2.9)	1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (25.0)	2 24.5	2 (14.3)	2 13.9	0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Lipase increased										
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1 2.4	0		2 (5.7)	3 8.0	1 (2.4)	2 4.6	1 (2.9)	1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5)	1 12.3	1 (7.1)	1 7.0	0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Amylase increased										
Normal (90 <=)	0		0		1 (2.9)	1 2.7	0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Weight decreased										
Normal (90 <=)	0		0		1 (2.9)	1 2.7	0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased															
Normal (90 <=)	2 (4.9)	2	4.7	1 (2.9)	1	2.6	0			2 (4.9)	2	4.6	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.9)	1	2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Blood alkaline phosphatase increased															
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.4)	1	2.3	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	2 (5.7) 2 5.2	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Blood lactate dehydrogenase increased					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Blood triglycerides increas- ed					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5) 1 12.3	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Eosinophil count increased					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Gamma-glutamyltransferase increased					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Glomerular filtration rate decreased					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Liver function test abnormal					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
White blood cell count increased					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Skin and subcutaneous tissue disorders										
All										
Normal (90 <=)	2 (4.9)	2 4.7	3 (8.6)	3 7.8	3 (8.6)	3 8.0	5 (12.2)	5 11.5	1 (2.9)	1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (12.5)	1 12.3	0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Dermatitis contact										
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1 2.4	0		1 (2.9)	1 2.7	1 (2.4)	1 2.3	0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Dry skin										
Normal (90 <=)	0		0		1 (2.9)	1 2.7	0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Eczema asteatotic										
Normal (90 <=)	0		0		1 (2.9)	1 2.7	1 (2.4)	1 2.3	0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Eczema					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Erythema					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Nail discolouration					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Needle track marks					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Pruritus															
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1 2.4	1	(2.9)	1 2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Senile pruritus															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1	(12.5)	1 12.3	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Urticaria															
Normal (90 <=)	0			1	(2.9)	1 2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders															
All															
Normal (90 <=)	5	(12.2)	6 14.2	4	(11.4)	4 10.4	1	(2.9)	2 5.3	2	(4.9)	4 9.2	5	(14.3)	5 13.1
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2	(14.3)	2 13.9	0			0			1	(7.1)	1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1	(50.0)	1 66.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Upper respiratory tract inf-lammation										
Normal (90 <=)	4 (9.8)	5 11.8	2 (5.7)	2 5.2	1 (2.9)	2 5.3	2 (4.9)	4 9.2	2 (5.7)	2 5.2
Mild RI (60 <= to < 90)	0		1 (7.1)	1 7.0	0		0		1 (7.1)	1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		1 (50.0)	1 66.5	0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Asthma										
Normal (90 <=)	0		1 (2.9)	1 2.6	0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Bronchitis chronic										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		1 (2.9)	1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Cough										
Normal (90 <=)	0		0		0		0		1 (2.9)	1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Cystic lung disease					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Epistaxis					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Pulmonary mass					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Rhinorrhoea					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Hepatobiliary disorders															
All															
Normal (90 <=)	3 (7.3)	6	14.2	2 (5.7)	2	5.2	1 (2.9)	3	8.0	3 (7.3)	3	6.9	2 (5.7)	3	7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Gallbladder polyp															
Normal (90 <=)	0			0			1 (2.9)	1	2.7	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Hepatic cyst															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			1 (2.9)	1	2.7	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Hepatic steatosis															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	2 (5.7)	2	5.2	1 (2.9)	1	2.7	2 (4.9)	2	4.6	1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Cholelithiasis															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Hepatic function abnormal															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			1 (2.4)	1	2.3	1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Hyperbilirubinaemia															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Non-alcoholic steatohepatit- is															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Injury, poisoning and procedural complications										
All										
Normal (90 <=)	6 (14.6)	6 14.2	4 (11.4)	5 13.0	1 (2.9)	1 2.7	2 (4.9)	2 4.6	2 (5.7)	3 7.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0		1 (7.1)	1 7.0	0		0		3 (21.4)	6 39.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Arthropod sting										
Normal (90 <=)	0		0		1 (2.9)	1 2.7	0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		1 (7.1)	1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Arthropod bite										
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1 2.4	0		0		0		0	
Mild RI (60 <= to < 90)	0		0		0		0		0	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0		0		0		0	
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0		0		0		0	
End-stage renal disease (< 15)	0		0		0		0		0	
Clavicle fracture										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Contusion					
Normal (90 <=)	2 (4.9) 2 4.7	2 (5.7) 3 7.8	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Epicondylitis					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Excoriation					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Fall					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Heat stroke					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Ligament injury					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Ligament sprain					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Overdose					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Procedural pain					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Radius fracture					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Rib fracture					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Tendon rupture					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Thermal burn					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Upper limb fracture					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)					
All					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.9) 1 2.6	0	1 (2.4) 1 2.3	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (9.1) 1 8.9	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Skin papilloma					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (9.1) 1 8.9	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Endometrial adenocarcinoma					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Gastric cancer					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Uterine leiomyoma					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Psychiatric disorders					
All					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.9) 2 5.2	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Nervousness					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Anxiety disorder					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Insomnia					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Middle insomnia					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders					
All					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	1 (2.9) 1 2.7	1 (2.4) 3 6.9	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (14.3) 2 13.9	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Cystitis haemorrhagic					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Haematuria					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 2 4.6	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Nephrolithiasis					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Renal cyst					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Ureterolithiasis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders					
All					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 2 5.3	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Pruritus genital					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Vaginal erosion					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Vascular disorders					
All					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Hypertension					
Normal (90 <=)	0	0	1 (2.9) 1 2.7	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Arterial haemorrhage					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (7.1) 1 7.0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders					
All					
Normal (90 <=)	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.9) 1 2.6	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Anaemia					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	1 (2.9) 1 2.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			1 (7.1)	1	6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Iron deficiency anaemia															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Cardiac disorders															
All															
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	2 (5.7)	2	5.2	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (14.3)	2	28.2	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Angina pectoris															
Normal (90 <=)	0			1 (2.9)	1	2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Atrial fibrillation															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (14.3)	1	14.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Mitral valve incompetence															
Normal (90 <=)	0			0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (14.3)	1	14.1	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Palpitations															
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1 2.4	1	(2.9)	1 2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders															
All															
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1 2.4	1	(2.9)	1 2.6	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0			1	(7.1)	1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0			0		
Tinnitus															
Normal (90 <=)	1	(2.4)	1 2.4	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Vertigo positional					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Immune system disorders					
All					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Seasonal allergy					
Normal (90 <=)	0	1 (2.9) 1 2.6	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	1 (7.1) 1 6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Nervous system disorders					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg			Placebo		
All													
Normal (90 <=)	4 (9.8)	4	9.5	1 (2.9)	1	2.6	0	2 (4.9)	2	4.6	1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0			1 (7.1)	1	6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0			0		
Carotid artery stenosis													
Normal (90 <=)	0			0			0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0			1 (7.1)	1	6.5
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0			0		
Dizziness													
Normal (90 <=)	0			0			0	1 (2.4)	1	2.3	1 (2.9)	1	2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0			0		
Headache													
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.9)	1	2.6	0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0			0		
Sensory disturbance													
Normal (90 <=)	1 (2.4)	1	2.4	0			0	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Somnolence					
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Tension headache					
Normal (90 <=)	2 (4.9) 2 4.7	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Surgical and medical procedures					
All					
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0
Tooth extraction					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Normal (90 <=)	0	0	0	0	1 (2.9) 1 2.6
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.84　上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
No upper gastrointestinal disease	41	42.5			40	42.9			42	43.6			42	44.8			42	46.0		
Upper gastrointestinal disease	8	7.9			9	9.9			6	6.6			6	6.0			7	7.7		
Unknown	0				0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																				
No upper gastrointestinal disease	30	(73.2)	79	186.0	29	(72.5)	80	186.6	30	(71.4)	82	188.2	27	(64.3)	87	194.4	32	(76.2)	77	167.5
Upper gastrointestinal disease	7	(87.5)	40	503.4	8	(88.9)	31	314.2	4	(66.7)	14	213.2	5	(83.3)	29	485.0	7	(100)	29	378.7
Unknown	0				0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																				
All																				
No upper gastrointestinal disease	14	(34.1)	22	51.8	12	(30.0)	25	58.3	12	(28.6)	14	32.1	14	(33.3)	24	53.6	8	(19.0)	9	19.6
Upper gastrointestinal disease	3	(37.5)	10	125.9	6	(66.7)	13	131.7	4	(66.7)	6	91.4	4	(66.7)	5	83.6	2	(28.6)	2	26.1
Unknown	0				0				0				0				0			
Constipation																				
No upper gastrointestinal disease	5	(12.2)	5	11.8	4	(10.0)	5	11.7	4	(9.5)	4	9.2	8	(19.0)	9	20.1	2	(4.8)	2	4.4
Upper gastrointestinal disease	0				2	(22.2)	4	40.5	2	(33.3)	2	30.5	1	(16.7)	2	33.4	1	(14.3)	1	13.1
Unknown	0				0				0				0				0			
Nausea																				
No upper gastrointestinal disease	2	(4.9)	2	4.7	2	(5.0)	2	4.7	3	(7.1)	3	6.9	0				1	(2.4)	1	2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			3 (33.3)	4	40.5	1 (16.7)	1	15.2	0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Diarrhoea															
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	4	9.4	0			2 (4.8)	2	4.6	2 (4.8)	2	4.5	1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	4	50.3	1 (11.1)	2	20.3	1 (16.7)	1	15.2	0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Abdominal discomfort															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	2 (5.0)	2	4.7	1 (2.4)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.2	1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			1 (11.1)	1	10.1	0			1 (16.7)	1	16.7	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Abdominal pain upper															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3	0			0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	0			1 (16.7)	1	15.2	0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Dental caries															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	2	4.7	3 (7.5)	3	7.0	1 (2.4)	1	2.3	0			2 (4.8)	2	4.4
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Dyspepsia															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (16.7)	1	15.2	0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Gastrooesophageal reflux disease															
No upper gastrointestinal disease	3 (7.3)	3	7.1	0			1 (2.4)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Haemorrhoids															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Large intestine polyp															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Abdominal distension															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3	0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	1 (11.1)	1	10.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Abdominal pain															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	3	6.7	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Abnormal faeces															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Aphthous ulcer					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Chronic gastritis					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (16.7) 1 16.7	0
Unknown	0	0	0	0	0
Enterocolitis					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Eructation					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Faeces soft					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Gastric ulcer haemorrhage					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Gastritis					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Gastrointestinal disorder					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Hyperchlorhydria					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Melaena					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Oesophagitis					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (11.1) 1 10.1	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0			0		
Periodontal disease															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Stomatitis															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Umbilical hernia															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Vomiting															
No upper gastrointestinal disease	0			2 (5.0)	3	7.0	0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	0			0			1 (16.7)	1	16.7	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Infections and infestations															
All															
No upper gastrointestinal disease	13 (31.7)	18	42.4	8 (20.0)	14	32.7	14 (33.3)	29	66.6	15 (35.7)	22	49.2	16 (38.1)	26	56.6
Upper gastrointestinal disease	5 (62.5)	14	176.2	5 (55.6)	9	91.2	2 (33.3)	4	60.9	3 (50.0)	8	133.8	4 (57.1)	11	143.6
Unknown	0			0			0			0			0		
Nasopharyngitis															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
No upper gastrointestinal disease	8 (19.5)	18.8	6 (15.0)	16.3	7 (16.7)	34.4	11 (26.2)	40.2	11 (26.2)	32.6
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	50.3	2 (22.2)	50.7	2 (33.3)	60.9	3 (50.0)	50.2	3 (42.9)	117.5
Unknown	0		0		0		0		0	
Gingivitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		2 (4.8)	4.6	0		1 (2.4)	2.2
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Sinusitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		2 (4.8)	4.6	0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Acute sinusitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		1 (2.4)	4.6	0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Bronchitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		1 (2.4)	2.3	0		0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Conjunctivitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		1 (2.4)	2.3	0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0			0		
Cystitis															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			1 (2.4)	1	2.3	0			2 (4.8)	3	6.5
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	2	25.2	0			0			1 (16.7)	3	50.2	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Gastroenteritis															
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	2	4.7	2 (5.0)	2	4.7	1 (2.4)	1	2.3	0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (16.7)	1	16.7	1 (14.3)	1	13.1
Unknown	0			0			0			0			0		
Hordeolum															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Influenza															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.2	2 (4.8)	2	4.4
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	2	25.2	0			0			1 (16.7)	1	16.7	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Penile infection															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Tinea pedis															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Epiglottitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		1 (2.4)	1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Folliculitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Helicobacter infection										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	1 (2.5)	1 2.3	0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Herpes simplex										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Herpes zoster										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		1 (2.4)	1 2.2	0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Otitis externa										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Otitis media					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (11.1) 1 10.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Otitis media bacterial					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Periodontitis					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	2 (4.8) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Pharyngitis					
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9) 2 4.7	1 (2.5) 1 2.3	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Pneumonia					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Unknown	0		0		0		0		0	
Pulpitis dental										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Tinea cruris										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		1 (11.1)	1 10.1	0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Upper respiratory tract infection										
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	2 4.7	1 (2.5)	1 2.3	0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	2 (22.2)	2 20.3	0		0		1 (14.3)	1 13.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Metabolism and nutrition disorders										
All										
No upper gastrointestinal disease	0		0		5 (11.9)	5 11.5	2 (4.8)	4 8.9	0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		2 (33.3)	2 30.5	2 (33.3)	2 33.4	0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Decreased appetite										
No upper gastrointestinal disease	0		0		4 (9.5)	4 9.2	1 (2.4)	3 6.7	0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		2 (33.3)	2 30.5	2 (33.3)	2 33.4	0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Eye disorders					
All					
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9) 2 4.7	4 (10.0) 4 9.3	5 (11.9) 5 11.5	2 (4.8) 3 6.7	7 (16.7) 9 19.6
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5) 1 12.6	0	0	0	1 (14.3) 2 26.1
Unknown	0	0	0	0	0
Glaucoma					
No upper gastrointestinal disease	0	0	2 (4.8) 2 4.6	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Dry eye					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Macular degeneration					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Optic nerve cupping					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Cataract					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	2 (5.0) 2 4.7	0	1 (2.4) 1 2.2	2 (4.8) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Diabetic retinopathy					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	2 (4.8) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Eyelid ptosis					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5) 1 12.6	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Macular oedema					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Maculopathy					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Pathologic myopia					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Retinal drusen					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Retinal tear					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Retinal vein occlusion					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions					
All					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	5 (11.9) 6 13.8	4 (9.5) 5 11.2	1 (2.4) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5) 1 12.6	0	0	1 (16.7) 1 16.7	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Asthenia					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Chills					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Malaise					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5) 1 12.6	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Pain					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Pyrexia					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	1 (2.4) 1 2.3	0	1 (2.4) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Thirst					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Feeling abnormal					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Injection site induration					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Injection site reaction					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	2 (4.8) 2 4.5	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Oedema peripheral					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		1 (2.4)	1 2.2	0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		1 (14.3)	1 13.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Vaccination site reaction										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		1 (16.7)	1 16.7	0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Musculoskeletal and connective tissue disorders										
All										
No upper gastrointestinal disease	7 (17.1)	10 23.5	8 (20.0)	8 18.7	2 (4.8)	2 4.6	6 (14.3)	7 15.6	10 (23.8)	11 23.9
Upper gastrointestinal disease	3 (37.5)	3 37.8	0		2 (33.3)	2 30.5	3 (50.0)	5 83.6	1 (14.3)	2 26.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Back pain										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	0		2 (4.8)	2 4.6	2 (4.8)	2 4.5	3 (7.1)	3 6.5
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		1 (16.7)	1 15.2	1 (16.7)	1 16.7	0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Musculoskeletal pain										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	0		0		0		1 (2.4)	1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0		0		1 (16.7)	1 15.2	0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Arthralgia										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			2 (4.8)	3	6.7	1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Arthritis															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (16.7)	1	16.7	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Exostosis															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Lumbar spinal stenosis															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			1 (14.3)	1	13.1
Unknown	0			0			0			0			0		
Muscle spasms															
No upper gastrointestinal disease	0			2 (5.0)	2	4.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Musculoskeletal stiffness															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Myalgia					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Neck pain					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Osteoarthritis					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	2 (5.0) 2 4.7	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (16.7) 1 16.7	0
Unknown	0	0	0	0	0
Osteoporosis					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Pain in extremity					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Periarthritis					
No upper gastrointestinal disease	3 (7.3) 3 7.1	0	0	0	2 (4.8) 2 4.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	2 25.2	0		0		1 (16.7)	1 16.7	0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Spinal osteoarthritis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		1 (16.7)	1 16.7	0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Spondylolisthesis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		1 (14.3)	1 13.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Synovial cyst										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		1 (2.4)	1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Tenosynovitis										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	0		0		1 (2.4)	1 2.2	0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Investigations										
All										
No upper gastrointestinal disease	5 (12.2)	5 11.8	3 (7.5)	3 7.0	3 (7.1)	5 11.5	5 (11.9)	7 15.6	1 (2.4)	1 2.2
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	3 37.8	2 (22.2)	4 40.5	0		1 (16.7)	1 16.7	0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0			0		
Lipase increased															
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	2	4.7	1 (2.5)	1	2.3	2 (4.8)	3	6.9	1 (2.4)	2	4.5	1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Amylase increased															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Weight decreased															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			0			2 (4.8)	2	4.5	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	1 (11.1)	1	10.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Aspartate aminotransferase increased															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	1 (11.1)	1	10.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Blood alkaline phosphatase increased															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased															
No upper gastrointestinal disease	0			2 (5.0)	2	4.7	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Blood lactate dehydrogenase increased															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Blood triglycerides increased															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Eosinophil count increased															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Gamma-glutamyltransferase increased										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		1 (11.1)	1 10.1	0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Glomerular filtration rate decreased										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		1 (16.7)	1 16.7	0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Liver function test abnormal										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		1 (11.1)	1 10.1	0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
White blood cell count increased										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Skin and subcutaneous tissue disorders										
All										
No upper gastrointestinal disease	3 (7.3)	3 7.1	3 (7.5)	3 7.0	3 (7.1)	3 6.9	3 (7.1)	3 6.7	1 (2.4)	1 2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (33.3)	2	33.4	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Dermatitis contact															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			1 (2.4)	1	2.3	1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Dry skin															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Eczema asteatotic															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (16.7)	1	16.7	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Eczema															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (16.7)	1	16.7	0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Erythema															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Nail discolouration															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Needle track marks															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.4)	1	2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Pruritus															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	1 (2.5)	1	2.3	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Senile pruritus															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Urticaria															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders															
All															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
No upper gastrointestinal disease	3 (7.3)	3 7.1	4 (10.0)	4 9.3	2 (4.8)	3 6.9	1 (2.4)	1 2.2	3 (7.1)	3 6.5
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	3 37.8	2 (22.2)	2 20.3	0		1 (16.7)	3 50.2	3 (42.9)	3 39.2
Unknown	0		0		0		0		0	
Upper respiratory tract inflammation										
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	2 4.7	2 (5.0)	2 4.7	2 (4.8)	3 6.9	1 (2.4)	1 2.2	3 (7.1)	3 6.5
Upper gastrointestinal disease	2 (25.0)	3 37.8	1 (11.1)	1 10.1	0		1 (16.7)	3 50.2	0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Asthma										
No upper gastrointestinal disease	0		1 (2.5)	1 2.3	0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Bronchitis chronic										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		1 (14.3)	1 13.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Cough										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		1 (14.3)	1 13.1
Unknown	0		0		0		0		0	
Cystic lung disease										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			1 (14.3)	1	13.1
Unknown	0			0			0			0			0		
Epistaxis															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Pulmonary mass															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Rhinorrhoea															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (11.1)	1	10.1	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders															
All															
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9)	4	9.4	1 (2.5)	1	2.3	1 (2.4)	3	6.9	2 (4.8)	2	4.5	1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	2	25.2	1 (11.1)	1	10.1	0			1 (16.7)	1	16.7	1 (14.3)	2	26.1
Unknown	0			0			0			0			0		
Gallbladder polyp															
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Hepatic cyst					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5) 1 12.6	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Hepatic steatosis					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.5) 1 2.3	1 (2.4) 1 2.3	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (11.1) 1 10.1	0	1 (16.7) 1 16.7	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Cholelithiasis					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Hepatic function abnormal					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Hyperbilirubinaemia					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Hyperplastic cholecystopathy					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Non-alcoholic steatohepatitis										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Injury, poisoning and procedural complications										
All										
No upper gastrointestinal disease	5 (12.2)	5 11.8	5 (12.5)	6 14.0	1 (2.4)	1 2.3	2 (4.8)	2 4.5	3 (7.1)	6 13.1
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		0		0		2 (28.6)	3 39.2
Unknown	0		0		0		0		0	
Arthropod sting										
No upper gastrointestinal disease	0		0		1 (2.4)	1 2.3	0		1 (2.4)	1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Arthropod bite										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	0		0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Clavicle fracture										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		1 (2.4)	1 2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Contusion															
No upper gastrointestinal disease	1	(2.4)	1 2.4	2	(5.0)	3 7.0	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(12.5)	1 12.6	0			0			0			2	(28.6)	2 26.1
Unknown	0			0			0			0			0		
Epicondylitis															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1	(2.4)	1 2.2	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Excoriation															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			1	(14.3)	1 13.1
Unknown	0			0			0			0			0		
Fall															
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			1	(2.4)	1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Heat stroke															
No upper gastrointestinal disease	1	(2.4)	1 2.4	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Ligament injury															

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Ligament sprain					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Overdose					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Procedural pain					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Radius fracture					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Rib fracture					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Tendon rupture					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Thermal burn					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Upper limb fracture					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)					
All					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.5) 1 2.3	1 (2.4) 1 2.3	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Skin papilloma					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Endometrial adenocarcinoma					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Gastric cancer					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Papillary thyroid cancer					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Uterine leiomyoma					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Psychiatric disorders					
All					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.5) 2 4.7	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Nervousness					

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Anxiety disorder					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Insomnia					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Middle insomnia					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders					
All					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	1 (2.4) 1 2.3	1 (2.4) 3 6.7	0
Upper gastrointestinal disease	0	2 (22.2) 2 20.3	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Cystitis haemorrhagic					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Haematuria					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 2 4.5	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Nephrolithiasis					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Renal cyst					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (11.1) 1 10.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Ureterolithiasis					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (11.1) 1 10.1	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders					
All					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 2 4.6	0	1 (2.4) 1 2.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Pruritus genital					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Vaginal erosion					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Vascular disorders					
All					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	1 (2.4) 1 2.3	0	2 (4.8) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Hypertension					
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (2.4) 1 2.3	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Arterial haemorrhage					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders					
All					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.5) 1 2.3	0	0	2 (4.8) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Anaemia					
No upper gastrointestinal disease	0	1 (2.5) 1 2.3	0	0	2 (4.8) 2 4.4
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Cardiac disorders					
All					
No upper gastrointestinal disease	0	2 (5.0) 2 4.7	0	1 (2.4) 2 4.5	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Lira 0.9 mg		Placebo	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Angina pectoris										
No upper gastrointestinal disease	0		1 (2.5)	1 2.3	0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Atrial fibrillation										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		1 (2.4)	1 2.2	0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Mitral valve incompetence										
No upper gastrointestinal disease	0		0		0		1 (2.4)	1 2.2	0	
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Palpitations										
No upper gastrointestinal disease	0		1 (2.5)	1 2.3	0		0		0	
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1 12.6	0		0		0		0	
Unknown	0		0		0		0		0	
Ear and labyrinth disorders										
All										
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1 2.4	1 (2.5)	1 2.3	0		0		1 (2.4)	1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0		0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Lira 0.9 mg			Placebo		
Unknown	0			0			0			0			0		
Tinnitus															
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4)	1	2.4	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Vertigo positional															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Immune system disorders															
All															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Seasonal allergy															
No upper gastrointestinal disease	0			1 (2.5)	1	2.3	0			0			1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0			0		
Nervous system disorders															
All															
No upper gastrointestinal disease	3 (7.3)	3	7.1	1 (2.5)	1	2.3	0			1 (2.4)	1	2.2	1 (2.4)	1	2.2
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5)	1	12.6	0			0			1 (16.7)	1	16.7	1 (14.3)	1	13.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Unknown	0	0	0	0	0
Carotid artery stenosis					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Dizziness					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (16.7) 1 16.7	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Headache					
No upper gastrointestinal disease	1 (2.4) 1 2.4	1 (2.5) 1 2.3	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Sensory disturbance					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (12.5) 1 12.6	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Somnolence					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.4) 1 2.2	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Tension headache					
No upper gastrointestinal disease	2 (4.9) 2 4.7	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P9 4281

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Lira 0.9 mg	Placebo
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0	0
Surgical and medical procedures					
All					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0
Tooth extraction					
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0	1 (14.3) 1 13.1
Unknown	0	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.85 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	49				49				48				48				49			
Exposure time (years)	50				53				50				51				54			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
Severe or BG-confirmed	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
ADA 2013 classification	1	(2.0)	1	2	3	(6.1)	3	6	2	(4.2)	5	10	5	(10.4)	5	10	2	(4.1)	3	6
Severe	0				0				0				0				0			
Documented symptomatic	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
Asymptomatic	1	(2.0)	1	2	2	(4.1)	2	4	1	(2.1)	4	8	2	(4.2)	2	4	0			
Probable symptomatic	0				0				0				1	(2.1)	1	2	2	(4.1)	2	4
Pseudo-hypoglycaemia	0				1	(2.0)	1	2	1	(2.1)	1	2	0				1	(2.0)	1	2
Unclassifiable	0				0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0				0			
ADA 2018 classification	1	(2.0)	1	2	2	(4.1)	2	4	1	(2.1)	4	8	4	(8.3)	4	8	0			
Level 3 - Severe	0				0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				0				0				2	(4.2)	2	4	0			
Level 1 - Alert value	1	(2.0)	1	2	2	(4.1)	2	4	1	(2.1)	4	8	2	(4.2)	2	4	0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.86 年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects																				
18 <= to < 65	33				34				27				33				33			
65 <=	16				15				21				15				16			
75 <=	0				3				2				0				1			
Exposure time (years)																				
18 <= to < 65	35				37				29				35				36			
65 <=	15				15				21				16				17			
75 <=	0				3				2				0				1			
Severe or BG-confirmed symptomatic																				
18 <= to < 65	0				0				0				1	(3.0)	1		0			
65 <=	0				0				0				1	(6.7)	1		0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Severe or BG-confirmed																				
18 <= to < 65	0				0				0				1	(3.0)	1		0			
65 <=	0				0				0				1	(6.7)	1		0			
75 <=	0				0				0				0				0			
ADA 2013 classification																				
18 <= to < 65	1	(3.0)	1		1	(2.9)	1		2	(7.4)	5	1	2	(6.1)	2		1	(3.0)	2	
65 <=	0				2	(13.3)	2	1	0				3	(20.0)	3	1	1	(6.3)	1	
75 <=	0				0				0				0				0			
Severe																				
18 <= to < 65	0				0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Documented symptomatic																				
18 <= to < 65	0				0				0				1	(3.0)	1		0			
65 <=	0				0				0				1	(6.7)	1		0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Asymptomatic																				
18 <= to < 65	1	(3.0)	1		1	(2.9)	1		1	(3.7)	4	1	1	(3.0)	1		0			
65 <=	0				1	(6.7)	1		0				1	(6.7)	1		0			
75 <=	0				0				0				0				0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

Hypoglycaemic episodes by classification and age - on-treatment - safety analysis set - P9 4281

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Lira 0.9 mg				Placebo			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Probable symptomatic																				
18 <= to < 65	0				0				0				0				1	(3.0)	1	
65 <=	0				0				0				1	(6.7)	1		1	(6.3)	1	
75 <=	0				0				0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia																				
18 <= to < 65	0				0				1	(3.7)	1		0				1	(3.0)	1	
65 <=	0				1	(6.7)	1		0				0				0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Unclassifiable																				
18 <= to < 65	0				0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable																				
18 <= to < 65	0				0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0				0			
ADA 2018 classification																				
18 <= to < 65	1	(3.0)	1		1	(2.9)	1		1	(3.7)	4	1	2	(6.1)	2		0			
65 <=	0				1	(6.7)	1		0				2	(13.3)	2	1	0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Level 3 - Severe																				
18 <= to < 65	0				0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant																				
18 <= to < 65	0				0				0				1	(3.0)	1		0			
65 <=	0				0				0				1	(6.7)	1		0			
75 <=	0				0				0				0				0			
Level 1 - Alert value																				
18 <= to < 65	1	(3.0)	1		1	(2.9)	1		1	(3.7)	4	1	1	(3.0)	1		0			
65 <=	0				1	(6.7)	1		0				1	(6.7)	1		0			
75 <=	0				0				0				0				0			

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.87 夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4281 試験）

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Lira 0.9 mg N	(%)	E	R	Placebo N	(%)	E	R
Number of subjects	49				49				48				48				49			
Exposure time (years)	50				53				50				51				54			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				0				0				1	(2.1)	1	2	0			
Severe or BG-confirmed	0				0				0				1	(2.1)	1	2	0			
ADA 2013 classification	1	(2.0)	1	2	0				0				1	(2.1)	1	2	0			
Severe	0				0				0				0				0			
Documented symptomatic	0				0				0				1	(2.1)	1	2	0			
Asymptomatic	1	(2.0)	1	2	0				0				0				0			
Probable symptomatic	0				0				0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia	0				0				0				0				0			
Unclassifiable	0				0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0				0			
ADA 2018 classification	1	(2.0)	1	2	0				0				1	(2.1)	1	2	0			
Level 3 - Severe	0				0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				0				0				1	(2.1)	1	2	0			
Level 1 - Alert value	1	(2.0)	1	2	0				0				0				0			

'Nocturnal hypoglycaemic episode': episode with onset in the period between 00:01 and 05:59 (both inclusive); 'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.88 性別別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Female	31		32.8		42		43.7		30		30.9		14		15.1	
Male	100		105.9		90		93.9		100		102.4		51		52.8	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	26	(83.9)	80	243.7	39	(92.9)	136	311.6	27	(90.0)	73	236.5	11	(78.6)	46	304.3
Male	75	(75.0)	250	236.0	67	(74.4)	214	227.8	84	(84.0)	251	245.2	42	(82.4)	132	250.0
Seriousness																
Serious adverse events																
Female	3	(9.7)	4	12.2	1	(2.4)	2	4.6	0				0			
Male	6	(6.0)	7	6.6	3	(3.3)	3	3.2	7	(7.0)	8	7.8	1	(2.0)	2	3.8
Non-serious adverse events																
Female	25	(80.6)	76	231.5	39	(92.9)	134	307.0	27	(90.0)	73	236.5	11	(78.6)	46	304.3
Male	73	(73.0)	243	229.4	67	(74.4)	211	224.6	82	(82.0)	243	237.4	41	(80.4)	130	246.3
Severity																
Severe																
Female	1	(3.2)	1	3.0	1	(2.4)	1	2.3	0				0			
Male	2	(2.0)	2	1.9	0				1	(1.0)	1	1.0	0			
Moderate																
Female	2	(6.5)	3	9.1	3	(7.1)	4	9.2	3	(10.0)	3	9.7	0			
Male	13	(13.0)	20	18.9	6	(6.7)	6	6.4	9	(9.0)	10	9.8	1	(2.0)	1	1.9
Mild																
Female	26	(83.9)	76	231.5	39	(92.9)	131	300.1	26	(86.7)	70	226.8	11	(78.6)	46	304.3
Male	72	(72.0)	228	215.3	66	(73.3)	208	221.4	83	(83.0)	240	234.5	42	(82.4)	131	248.1
Relationship to trial product																
Probable																
Female	4	(12.9)	4	12.2	5	(11.9)	6	13.7	8	(26.7)	9	29.2	2	(14.3)	2	13.2
Male	12	(12.0)	13	12.3	11	(12.2)	18	19.2	15	(15.0)	19	18.6	11	(21.6)	17	32.2
Possible																
Female	7	(22.6)	7	21.3	14	(33.3)	19	43.5	10	(33.3)	12	38.9	1	(7.1)	1	6.6

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Male	28 (28.0) 44 41.5	21 (23.3) 31 33.0	40 (40.0) 61 59.6	15 (29.4) 21 39.8
Unlikely				
Female	25 (80.6) 69 210.2	35 (83.3) 111 254.3	22 (73.3) 52 168.5	10 (71.4) 43 284.5
Male	67 (67.0) 193 182.2	54 (60.0) 165 175.6	66 (66.0) 171 167.0	35 (68.6) 94 178.1
Missing				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Outcome				
Fatal				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Not recovered				
Female	6 (19.4) 12 36.6	22 (52.4) 37 84.8	11 (36.7) 13 42.1	5 (35.7) 16 105.9
Male	38 (38.0) 69 65.1	27 (30.0) 46 49.0	34 (34.0) 55 53.7	16 (31.4) 24 45.5
Recovered with seq.				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Recovering				
Female	3 (9.7) 3 9.1	6 (14.3) 9 20.6	4 (13.3) 8 25.9	2 (14.3) 4 26.5
Male	5 (5.0) 5 4.7	4 (4.4) 4 4.3	9 (9.0) 10 9.8	2 (3.9) 2 3.8
Recovered				
Female	26 (83.9) 65 198.0	36 (85.7) 90 206.2	24 (80.0) 52 168.5	10 (71.4) 26 172.0
Male	65 (65.0) 176 166.2	59 (65.6) 164 174.6	74 (74.0) 186 181.7	39 (76.5) 106 200.8
Unknown				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
Female	2 (6.5) 2 6.1	3 (7.1) 4 9.2	2 (6.7) 3 9.7	0
Male	2 (2.0) 3 2.8	5 (5.6) 7 7.5	6 (6.0) 7 6.8	2 (3.9) 2 3.8
No				
Female	25 (80.6) 78 237.6	38 (90.5) 132 302.4	25 (83.3) 70 226.8	11 (78.6) 46 304.3
Male	75 (75.0) 247 233.2	66 (73.3) 207 220.4	81 (81.0) 244 238.4	41 (80.4) 130 246.3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by sex - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Action taken to trial product												
Dose not changed												
Female	25 (80.6)	63	191.9	36 (85.7)	106	242.8	24 (80.0)	55	178.2	10 (71.4)	40	264.6
Male	70 (70.0)	216	203.9	62 (68.9)	185	196.9	74 (74.0)	210	205.1	38 (74.5)	119	225.4
Drug interrupted												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	4 (4.0)	5	4.7	0			2 (2.0)	4	3.9	0		
Drug withdrawn												
Female	2 (6.5)	2	6.1	3 (7.1)	4	9.2	2 (6.7)	3	9.7	0		
Male	2 (2.0)	3	2.8	5 (5.6)	7	7.5	6 (6.0)	7	6.8	2 (3.9)	2	3.8
Dose reduced												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Dose increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Unknown												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Not applicable												
Female	6 (19.4)	15	45.7	18 (42.9)	25	57.3	7 (23.3)	15	48.6	4 (28.6)	6	39.7
Male	22 (22.0)	26	24.5	18 (20.0)	22	23.4	24 (24.0)	30	29.3	10 (19.6)	11	20.8
Missing												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.89 年齢別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
18 <= years < 65	87	92.6			91	98.0			96	99.4			47	49.3		
65 <= years	44	46.1			41	39.5			34	33.8			18	18.6		
75 <= years	3	3.3			7	6.1			8	7.9			6	5.6		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	68	(78.2)	196	211.6	74	(81.3)	264	269.3	79	(82.3)	209	210.2	38	(80.9)	124	251.4
65 <= years	33	(75.0)	134	290.7	32	(78.0)	86	217.5	32	(94.1)	115	340.2	15	(83.3)	54	290.7
75 <= years	2	(66.7)	4	122.1	6	(85.7)	12	196.7	8	(100)	32	403.5	6	(100)	25	445.4
Seriousness																
Serious adverse events																
18 <= years < 65	4	(4.6)	5	5.4	2	(2.2)	3	3.1	5	(5.2)	6	6.0	1	(2.1)	2	4.1
65 <= years	5	(11.4)	6	13.0	2	(4.9)	2	5.1	2	(5.9)	2	5.9	0			
75 <= years	0				0				1	(12.5)	1	12.6	0			
Non-serious adverse events																
18 <= years < 65	66	(75.9)	191	206.2	74	(81.3)	261	266.2	77	(80.2)	203	204.2	37	(78.7)	122	247.3
65 <= years	32	(72.7)	128	277.7	32	(78.0)	84	212.4	32	(94.1)	113	334.3	15	(83.3)	54	290.7
75 <= years	2	(66.7)	4	122.1	6	(85.7)	12	196.7	8	(100)	31	390.8	6	(100)	25	445.4
Severity																
Severe																
18 <= years < 65	1	(1.1)	1	1.1	0				1	(1.0)	1	1.0	0			
65 <= years	2	(4.5)	2	4.3	1	(2.4)	1	2.5	0				0			
75 <= years	0				0				0				0			
Moderate																
18 <= years < 65	9	(10.3)	17	18.4	4	(4.4)	5	5.1	6	(6.3)	7	7.0	1	(2.1)	1	2.0
65 <= years	6	(13.6)	6	13.0	5	(12.2)	5	12.6	6	(17.6)	6	17.7	0			
75 <= years	0				1	(14.3)	1	16.4	3	(37.5)	3	37.8	0			
Mild																
18 <= years < 65	66	(75.9)	178	192.1	73	(80.2)	259	264.2	78	(81.3)	201	202.2	38	(80.9)	123	249.3
65 <= years	32	(72.7)	126	273.3	32	(78.0)	80	202.3	31	(91.2)	109	322.4	15	(83.3)	54	290.7
75 <= years	2	(66.7)	4	122.1	6	(85.7)	11	180.3	8	(100)	29	365.6	6	(100)	25	445.4

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Relationship to trial product												
Probable												
18 <= years < 65	9 (10.3)	10	10.8	10 (11.0)	15	15.3	14 (14.6)	15	15.1	10 (21.3)	16	32.4
65 <= years	7 (15.9)	7	15.2	6 (14.6)	9	22.8	9 (26.5)	13	38.5	3 (16.7)	3	16.2
75 <= years	0			2 (28.6)	4	65.6	3 (37.5)	5	63.0	1 (16.7)	1	17.8
Possible												
18 <= years < 65	19 (21.8)	29	31.3	24 (26.4)	37	37.7	38 (39.6)	56	56.3	10 (21.3)	13	26.4
65 <= years	16 (36.4)	22	47.7	11 (26.8)	13	32.9	12 (35.3)	17	50.3	6 (33.3)	9	48.5
75 <= years	1 (33.3)	1	30.5	1 (14.3)	2	32.8	2 (25.0)	3	37.8	3 (50.0)	6	106.9
Unlikely												
18 <= years < 65	62 (71.3)	157	169.5	66 (72.5)	212	216.2	63 (65.6)	138	138.8	30 (63.8)	95	192.6
65 <= years	30 (68.2)	105	227.8	23 (56.1)	64	161.8	25 (73.5)	85	251.4	15 (83.3)	42	226.1
75 <= years	2 (66.7)	3	91.5	5 (71.4)	6	98.4	7 (87.5)	24	302.6	6 (100)	18	320.7
Missing												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Not recovered												
18 <= years < 65	31 (35.6)	57	61.5	38 (41.8)	65	66.3	29 (30.2)	41	41.2	12 (25.5)	24	48.6
65 <= years	13 (29.5)	24	52.1	11 (26.8)	18	45.5	16 (47.1)	27	79.9	9 (50.0)	16	86.1
75 <= years	0			2 (28.6)	2	32.8	5 (62.5)	12	151.3	3 (50.0)	5	89.1
Recovered with seq.												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Recovering												
18 <= years < 65	5 (5.7)	5	5.4	7 (7.7)	10	10.2	11 (11.5)	12	12.1	3 (6.4)	3	6.1
65 <= years	3 (6.8)	3	6.5	3 (7.3)	3	7.6	2 (5.9)	6	17.7	1 (5.6)	3	16.2
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	3	53.5
Recovered												
18 <= years < 65	59 (67.8)	134	144.6	67 (73.6)	189	192.8	67 (69.8)	156	156.9	36 (76.6)	97	196.6

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
65 <= years	32 (72.7) 107 232.1	28 (68.3) 65 164.4	31 (91.2) 82 242.6	13 (72.2) 35 188.4
75 <= years	2 (66.7) 4 122.1	5 (71.4) 10 163.9	7 (87.5) 20 252.2	5 (83.3) 17 302.9
Unknown				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
18 <= years < 65	1 (1.1) 2 2.2	2 (2.2) 2 2.0	3 (3.1) 3 3.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	3 (6.8) 3 6.5	6 (14.6) 9 22.8	5 (14.7) 7 20.7	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	2 (28.6) 4 65.6	1 (12.5) 1 12.6	1 (16.7) 1 17.8
No				
18 <= years < 65	68 (78.2) 194 209.4	74 (81.3) 262 267.2	77 (80.2) 206 207.2	37 (78.7) 123 249.3
65 <= years	32 (72.7) 131 284.2	30 (73.2) 77 194.7	29 (85.3) 108 319.5	15 (83.3) 53 285.4
75 <= years	2 (66.7) 4 122.1	6 (85.7) 8 131.1	8 (100) 31 390.8	6 (100) 24 427.6
Action taken to trial product				
Dose not changed				
18 <= years < 65	64 (73.6) 168 181.4	70 (76.9) 225 229.5	70 (72.9) 175 176.0	36 (76.6) 112 227.0
65 <= years	31 (70.5) 111 240.8	28 (68.3) 66 166.9	28 (82.4) 90 266.2	12 (66.7) 47 253.0
75 <= years	2 (66.7) 4 122.1	5 (71.4) 6 98.4	8 (100) 29 365.6	6 (100) 21 374.2
Drug interrupted				
18 <= years < 65	2 (2.3) 3 3.2	1 (1.1) 1 1.0	2 (2.1) 4 4.0	0
65 <= years	2 (4.5) 2 4.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Drug withdrawn				
18 <= years < 65	1 (1.1) 2 2.2	2 (2.2) 2 2.0	3 (3.1) 3 3.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	3 (6.8) 3 6.5	6 (14.6) 9 22.8	5 (14.7) 7 20.7	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	2 (28.6) 4 65.6	1 (12.5) 1 12.6	1 (16.7) 1 17.8
Dose reduced				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dose increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by age - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Unknown				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Not applicable				
18 <= years < 65	19 (21.8) 23 24.8	28 (30.8) 36 36.7	21 (21.9) 27 27.2	10 (21.3) 11 22.3
65 <= years	9 (20.5) 18 39.0	8 (19.5) 11 27.8	10 (29.4) 18 53.2	4 (22.2) 6 32.3
75 <= years	0	2 (28.6) 2 32.8	2 (25.0) 2 25.2	1 (16.7) 3 53.5
Missing				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.90 BMI 別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
BMI < 25	65		70.6		54		54.5		55		54.1		33		34.8	
25 <= BMI < 30	49		49.8		53		56.2		55		57.2		23		23.4	
30 <= BMI < 35	13		14.0		18		19.7		15		16.4		6		6.5	
35 <= BMI	4		4.4		7		7.2		5		5.5		3		3.2	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	50	(76.9)	155	219.6	44	(81.5)	138	253.3	51	(92.7)	149	275.5	28	(84.8)	97	279.0
25 <= BMI < 30	38	(77.6)	144	289.0	41	(77.4)	144	256.3	45	(81.8)	133	232.5	18	(78.3)	50	213.3
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	25	179.0	15	(83.3)	46	233.3	10	(66.7)	31	188.5	5	(83.3)	17	262.4
35 <= BMI	3	(75.0)	6	137.1	6	(85.7)	22	305.8	5	(100)	11	200.3	2	(66.7)	14	433.7
Seriousness																
Serious adverse events																
BMI < 25	4	(6.2)	4	5.7	2	(3.7)	2	3.7	2	(3.6)	2	3.7	1	(3.0)	2	5.8
25 <= BMI < 30	5	(10.2)	7	14.0	2	(3.8)	3	5.3	5	(9.1)	6	10.5	0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
BMI < 25	48	(73.8)	151	214.0	44	(81.5)	136	249.6	51	(92.7)	147	271.8	27	(81.8)	95	273.3
25 <= BMI < 30	37	(75.5)	137	275.0	41	(77.4)	141	250.9	43	(78.2)	127	222.0	18	(78.3)	50	213.3
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	25	179.0	15	(83.3)	46	233.3	10	(66.7)	31	188.5	5	(83.3)	17	262.4
35 <= BMI	3	(75.0)	6	137.1	6	(85.7)	22	305.8	5	(100)	11	200.3	2	(66.7)	14	433.7
Severity																
Severe																
BMI < 25	1	(1.5)	1	1.4	1	(1.9)	1	1.8	0				0			
25 <= BMI < 30	2	(4.1)	2	4.0	0				1	(1.8)	1	1.7	0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Moderate																
BMI < 25	6	(9.2)	9	12.8	6	(11.1)	6	11.0	7	(12.7)	7	12.9	0			
25 <= BMI < 30	8	(16.3)	13	26.1	1	(1.9)	2	3.6	3	(5.5)	4	7.0	1	(4.3)	1	4.3

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
30 <= BMI < 35	1	(7.7)	1 7.2	2	(11.1)	2 10.1	2	(13.3)	2 12.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Mild												
BMI < 25	49	(75.4)	145 205.5	44	(81.5)	131 240.4	49	(89.1)	142 262.6	28	(84.8)	97 279.0
25 <= BMI < 30	36	(73.5)	129 258.9	41	(77.4)	142 252.7	45	(81.8)	128 223.7	18	(78.3)	49 209.1
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	24 171.8	14	(77.8)	44 223.2	10	(66.7)	29 176.3	5	(83.3)	17 262.4
35 <= BMI	3	(75.0)	6 137.1	6	(85.7)	22 305.8	5	(100)	11 200.3	2	(66.7)	14 433.7
Relationship to trial product												
Probable												
BMI < 25	10	(15.4)	11 15.6	7	(13.0)	11 20.2	12	(21.8)	17 31.4	7	(21.2)	10 28.8
25 <= BMI < 30	5	(10.2)	5 10.0	7	(13.2)	7 12.5	9	(16.4)	9 15.7	3	(13.0)	5 21.3
30 <= BMI < 35	1	(7.7)	1 7.2	2	(11.1)	6 30.4	1	(6.7)	1 6.1	2	(33.3)	2 30.9
35 <= BMI	0			0			1	(20.0)	1 18.2	1	(33.3)	2 62.0
Possible												
BMI < 25	15	(23.1)	22 31.2	16	(29.6)	21 38.5	20	(36.4)	33 61.0	8	(24.2)	13 37.4
25 <= BMI < 30	16	(32.7)	24 48.2	14	(26.4)	23 40.9	23	(41.8)	32 55.9	6	(26.1)	6 25.6
30 <= BMI < 35	3	(23.1)	4 28.6	3	(16.7)	3 15.2	5	(33.3)	6 36.5	2	(33.3)	3 46.3
35 <= BMI	1	(25.0)	1 22.9	2	(28.6)	3 41.7	2	(40.0)	2 36.4	0		
Unlikely												
BMI < 25	46	(70.8)	122 172.9	35	(64.8)	106 194.5	37	(67.3)	99 183.1	24	(72.7)	74 212.9
25 <= BMI < 30	33	(67.3)	115 230.8	35	(66.0)	114 202.9	37	(67.3)	92 160.8	15	(65.2)	39 166.4
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	20 143.2	14	(77.8)	37 187.7	10	(66.7)	24 145.9	4	(66.7)	12 185.2
35 <= BMI	3	(75.0)	5 114.3	5	(71.4)	19 264.1	4	(80.0)	8 145.7	2	(66.7)	12 371.8
Missing												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Not recovered												

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
BMI < 25	19	(29.2)	31	43.9	20	(37.0)	28	51.4	18	(32.7)	27	49.9	15	(45.5)	30	86.3
25 <= BMI < 30	21	(42.9)	42	84.3	21	(39.6)	41	73.0	21	(38.2)	34	59.4	4	(17.4)	5	21.3
30 <= BMI < 35	4	(30.8)	8	57.3	6	(33.3)	8	40.6	5	(33.3)	6	36.5	1	(16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0				2	(28.6)	6	83.4	1	(20.0)	1	18.2	1	(33.3)	4	123.9
Recovered with seq.																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Recovering																
BMI < 25	4	(6.2)	4	5.7	5	(9.3)	6	11.0	4	(7.3)	4	7.4	1	(3.0)	3	8.6
25 <= BMI < 30	3	(6.1)	3	6.0	3	(5.7)	3	5.3	7	(12.7)	12	21.0	2	(8.7)	2	8.5
30 <= BMI < 35	1	(7.7)	1	7.2	0				1	(6.7)	1	6.1	1	(16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0				2	(28.6)	4	55.6	1	(20.0)	1	18.2	0			
Recovered																
BMI < 25	47	(72.3)	120	170.0	39	(72.2)	104	190.9	45	(81.8)	118	218.2	25	(75.8)	64	184.1
25 <= BMI < 30	32	(65.3)	99	198.7	37	(69.8)	100	178.0	39	(70.9)	87	152.1	17	(73.9)	43	183.5
30 <= BMI < 35	9	(69.2)	16	114.6	15	(83.3)	38	192.7	9	(60.0)	24	145.9	5	(83.3)	15	231.6
35 <= BMI	3	(75.0)	6	137.1	4	(57.1)	12	166.8	5	(100)	9	163.9	2	(66.7)	10	309.8
Unknown																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Leading to premature trial product discontinuation																
Yes																
BMI < 25	0				6	(11.1)	9	16.5	8	(14.5)	10	18.5	1	(3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	4	(8.2)	5	10.0	1	(1.9)	1	1.8	0				1	(4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				1	(14.3)	1	13.9	0				0			
No																
BMI < 25	50	(76.9)	155	219.6	43	(79.6)	129	236.7	46	(83.6)	139	257.0	28	(84.8)	96	276.1
25 <= BMI < 30	37	(75.5)	139	279.0	41	(77.4)	143	254.5	45	(81.8)	133	232.5	17	(73.9)	49	209.1
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	25	179.0	15	(83.3)	46	233.3	10	(66.7)	31	188.5	5	(83.3)	17	262.4
35 <= BMI	3	(75.0)	6	137.1	5	(71.4)	21	291.9	5	(100)	11	200.3	2	(66.7)	14	433.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
BMI < 25	49	(75.4)	141	199.8	38	(70.4)	112	205.5	43	(78.2)	124	229.3	25	(75.8)	85	244.5
25 <= BMI < 30	33	(67.3)	109	218.8	40	(75.5)	116	206.4	41	(74.5)	107	187.0	16	(69.6)	44	187.7
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	23	164.7	15	(83.3)	42	213.0	9	(60.0)	24	145.9	5	(83.3)	16	247.0
35 <= BMI	3	(75.0)	6	137.1	5	(71.4)	21	291.9	5	(100)	10	182.1	2	(66.7)	14	433.7
Drug interrupted																
BMI < 25	1	(1.5)	1	1.4	0				0				0			
25 <= BMI < 30	3	(6.1)	4	8.0	1	(1.9)	1	1.8	2	(3.6)	4	7.0	0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Drug withdrawn																
BMI < 25	0				6	(11.1)	9	16.5	8	(14.5)	10	18.5	1	(3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	4	(8.2)	5	10.0	1	(1.9)	1	1.8	0				1	(4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				1	(14.3)	1	13.9	0				0			
Dose reduced																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Dose increased																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Unknown																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Not applicable																
BMI < 25	11	(16.9)	13	18.4	15	(27.8)	17	31.2	13	(23.6)	15	27.7	8	(24.2)	11	31.6
25 <= BMI < 30	15	(30.6)	26	52.2	17	(32.1)	26	46.3	12	(21.8)	22	38.5	5	(21.7)	5	21.3
30 <= BMI < 35	2	(15.4)	2	14.3	4	(22.2)	4	20.3	5	(33.3)	7	42.6	1	(16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0				0				1	(20.0)	1	18.2	0			
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by BMI - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.91 体重別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
< 70	71		76.0		67		68.7		56		55.7		34		35.9	
70 <= kg < 90	48		49.6		53		56.2		59		61.6		23		23.4	
90 <= kg < 110	8		8.8		7		7.2		14		14.8		7		7.6	
110 <=	4		4.4		5		5.5		1		1.1		1		1.1	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	56	(78.9)	180	236.9	53	(79.1)	167	242.9	51	(91.1)	164	294.4	27	(79.4)	90	251.0
70 <= kg < 90	36	(75.0)	129	259.9	44	(83.0)	152	270.6	49	(83.1)	126	204.6	20	(87.0)	62	265.0
90 <= kg < 110	7	(87.5)	18	205.6	5	(71.4)	11	152.7	10	(71.4)	32	215.6	6	(85.7)	26	343.1
110 <=	2	(50.0)	3	68.6	4	(80.0)	20	365.3	1	(100)	2	180.8	0			
Seriousness																
Serious adverse events																
< 70	6	(8.5)	8	10.5	3	(4.5)	4	5.8	1	(1.8)	1	1.8	1	(2.9)	2	5.6
70 <= kg < 90	2	(4.2)	2	4.0	1	(1.9)	1	1.8	5	(8.5)	6	9.7	0			
90 <= kg < 110	1	(12.5)	1	11.4	0				1	(7.1)	1	6.7	0			
110 <=	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
< 70	53	(74.6)	172	226.4	53	(79.1)	163	237.1	51	(91.1)	163	292.6	26	(76.5)	88	245.5
70 <= kg < 90	36	(75.0)	127	255.9	44	(83.0)	151	268.8	48	(81.4)	120	194.9	20	(87.0)	62	265.0
90 <= kg < 110	7	(87.5)	17	194.2	5	(71.4)	11	152.7	9	(64.3)	31	208.8	6	(85.7)	26	343.1
110 <=	2	(50.0)	3	68.6	4	(80.0)	20	365.3	1	(100)	2	180.8	0			
Severity																
Severe																
< 70	1	(1.4)	1	1.3	1	(1.5)	1	1.5	0				0			
70 <= kg < 90	1	(2.1)	1	2.0	0				1	(1.7)	1	1.6	0			
90 <= kg < 110	1	(12.5)	1	11.4	0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Moderate																
< 70	8	(11.3)	13	17.1	6	(9.0)	7	10.2	8	(14.3)	8	14.4	0			
70 <= kg < 90	5	(10.4)	8	16.1	2	(3.8)	2	3.6	1	(1.7)	2	3.2	0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Dula 0.75 mg	
90 <= kg < 110	2 (25.0)	2 22.8	1 (14.3)	1 13.9	3 (21.4)	3 20.2	1 (14.3)	1 13.2
110 <=	0		0		0		0	
Mild								
< 70	54 (76.1)	166 218.5	53 (79.1)	159 231.3	49 (87.5)	156 280.1	27 (79.4)	90 251.0
70 <= kg < 90	35 (72.9)	120 241.8	44 (83.0)	150 267.0	49 (83.1)	123 199.7	20 (87.0)	62 265.0
90 <= kg < 110	7 (87.5)	15 171.3	4 (57.1)	10 138.8	10 (71.4)	29 195.4	6 (85.7)	25 329.9
110 <=	2 (50.0)	3 68.6	4 (80.0)	20 365.3	1 (100)	2 180.8	0	
Relationship to trial product								
Probable								
< 70	10 (14.1)	10 13.2	10 (14.9)	14 20.4	10 (17.9)	14 25.1	6 (17.6)	9 25.1
70 <= kg < 90	4 (8.3)	5 10.1	6 (11.3)	10 17.8	10 (16.9)	11 17.9	5 (21.7)	7 29.9
90 <= kg < 110	2 (25.0)	2 22.8	0		3 (21.4)	3 20.2	2 (28.6)	3 39.6
110 <=	0		0		0		0	
Possible								
< 70	19 (26.8)	29 38.2	20 (29.9)	24 34.9	22 (39.3)	34 61.0	8 (23.5)	13 36.3
70 <= kg < 90	12 (25.0)	17 34.3	11 (20.8)	20 35.6	21 (35.6)	30 48.7	6 (26.1)	6 25.6
90 <= kg < 110	4 (50.0)	5 57.1	3 (42.9)	4 55.5	7 (50.0)	9 60.6	2 (28.6)	3 39.6
110 <=	0		1 (20.0)	2 36.5	0		0	
Unlikely								
< 70	52 (73.2)	141 185.6	41 (61.2)	129 187.7	41 (73.2)	116 208.3	24 (70.6)	68 189.7
70 <= kg < 90	31 (64.6)	107 215.6	41 (77.4)	122 217.2	37 (62.7)	85 138.0	16 (69.6)	49 209.4
90 <= kg < 110	7 (87.5)	11 125.6	3 (42.9)	7 97.1	9 (64.3)	20 134.7	5 (71.4)	20 263.9
110 <=	2 (50.0)	3 68.6	4 (80.0)	18 328.7	1 (100)	2 180.8	0	
Missing								
< 70	0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	
Outcome								
Fatal								
< 70	0		0		0		0	
70 <= kg < 90	0		0		0		0	
90 <= kg < 110	0		0		0		0	
110 <=	0		0		0		0	
Not recovered								

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
< 70	23 (32.4)	41	54.0	23 (34.3)	37	53.8	19 (33.9)	30	53.9	13 (38.2)	25	69.7
70 <= kg < 90	16 (33.3)	34	68.5	22 (41.5)	37	65.9	21 (35.6)	32	52.0	7 (30.4)	14	59.8
90 <= kg < 110	5 (62.5)	6	68.5	3 (42.9)	4	55.5	4 (28.6)	5	33.7	1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			1 (20.0)	5	91.3	1 (100)	1	90.4	0		
Recovered with seq.												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Recovering												
< 70	4 (5.6)	4	5.3	5 (7.5)	6	8.7	5 (8.9)	9	16.2	2 (5.9)	4	11.2
70 <= kg < 90	3 (6.3)	3	6.0	2 (3.8)	2	3.6	5 (8.5)	6	9.7	0		
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	2 (28.6)	2	27.8	3 (21.4)	3	20.2	2 (28.6)	2	26.4
110 <=	0			1 (20.0)	3	54.8	0			0		
Recovered												
< 70	52 (73.2)	135	177.7	48 (71.6)	124	180.4	48 (85.7)	125	224.4	24 (70.6)	61	170.1
70 <= kg < 90	32 (66.7)	92	185.4	40 (75.5)	113	201.2	39 (66.1)	88	142.9	19 (82.6)	48	205.1
90 <= kg < 110	5 (62.5)	11	125.6	3 (42.9)	5	69.4	10 (71.4)	24	161.7	6 (85.7)	23	303.5
110 <=	2 (50.0)	3	68.6	4 (80.0)	12	219.2	1 (100)	1	90.4	0		
Unknown												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	6 (9.0)	9	13.1	7 (12.5)	9	16.2	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	2 (4.2)	3	6.0	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	1	1.6	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
No												
< 70	55 (77.5)	178	234.3	52 (77.6)	158	229.9	46 (82.1)	155	278.3	27 (79.4)	89	248.2
70 <= kg < 90	36 (75.0)	126	253.9	44 (83.0)	151	268.8	49 (83.1)	125	203.0	19 (82.6)	61	260.7
90 <= kg < 110	7 (87.5)	18	205.6	4 (57.1)	10	138.8	10 (71.4)	32	215.6	6 (85.7)	26	343.1
110 <=	2 (50.0)	3	68.6	4 (80.0)	20	365.3	1 (100)	2	180.8	0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Action taken to trial product																
Dose not changed																
< 70	53	(74.6)	148	194.8	47	(70.1)	133	193.5	45	(80.4)	136	244.2	23	(67.6)	77	214.8
70 <= kg < 90	33	(68.8)	113	227.7	44	(83.0)	131	233.2	42	(71.2)	102	165.6	19	(82.6)	57	243.6
90 <= kg < 110	7	(87.5)	15	171.3	3	(42.9)	7	97.1	10	(71.4)	26	175.1	6	(85.7)	25	329.9
110 <=	2	(50.0)	3	68.6	4	(80.0)	20	365.3	1	(100)	1	90.4	0			
Drug interrupted																
< 70	2	(2.8)	3	3.9	1	(1.5)	1	1.5	0				0			
70 <= kg < 90	1	(2.1)	1	2.0	0				2	(3.4)	4	6.5	0			
90 <= kg < 110	1	(12.5)	1	11.4	0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Drug withdrawn																
< 70	2	(2.8)	2	2.6	6	(9.0)	9	13.1	7	(12.5)	9	16.2	1	(2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	2	(4.2)	3	6.0	1	(1.9)	1	1.8	1	(1.7)	1	1.6	1	(4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0				1	(14.3)	1	13.9	0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Dose reduced																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Dose increased																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Unknown																
< 70	0				0				0				0			
70 <= kg < 90	0				0				0				0			
90 <= kg < 110	0				0				0				0			
110 <=	0				0				0				0			
Not applicable																
< 70	16	(22.5)	27	35.5	20	(29.9)	24	34.9	11	(19.6)	19	34.1	9	(26.5)	12	33.5
70 <= kg < 90	10	(20.8)	12	24.2	13	(24.5)	20	35.6	15	(25.4)	19	30.9	4	(17.4)	4	17.1
90 <= kg < 110	2	(25.0)	2	22.8	3	(42.9)	3	41.6	4	(28.6)	6	40.4	1	(14.3)	1	13.2
110 <=	0				0				1	(100)	1	90.4	0			
Missing																

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by body weight - overview - on-treatment - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.92 肝機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Hepatic impairment	19	20.2			21	22.0			22	23.5			8	8.6		
No hepatic impairment	111	117.5			110	114.5			107	108.7			56	58.2		
Missing	1	1.1			1	1.1			1	1.1			1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	13	(68.4)	50	248.1	18	(85.7)	60	272.6	19	(86.4)	68	289.5	7	(87.5)	18	208.9
No hepatic impairment	87	(78.4)	278	236.6	87	(79.1)	289	252.4	91	(85.0)	255	234.7	45	(80.4)	154	264.5
Missing	1	(100)	2	182.6	1	(100)	1	92.5	1	(100)	1	91.3	1	(100)	6	557.6
Seriousness																
Serious adverse events																
Hepatic impairment	1	(5.3)	1	5.0	1	(4.8)	1	4.5	1	(4.5)	1	4.3	0			
No hepatic impairment	8	(7.2)	10	8.5	3	(2.7)	4	3.5	6	(5.6)	7	6.4	1	(1.8)	2	3.4
Missing	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
Hepatic impairment	13	(68.4)	49	243.2	18	(85.7)	59	268.1	19	(86.4)	67	285.3	7	(87.5)	18	208.9
No hepatic impairment	84	(75.7)	268	228.1	87	(79.1)	285	248.9	89	(83.2)	248	228.3	44	(78.6)	152	261.1
Missing	1	(100)	2	182.6	1	(100)	1	92.5	1	(100)	1	91.3	1	(100)	6	557.6
Severity																
Severe																
Hepatic impairment	1	(5.3)	1	5.0	0				0				0			
No hepatic impairment	2	(1.8)	2	1.7	1	(0.9)	1	0.9	1	(0.9)	1	0.9	0			
Missing	0				0				0				0			
Moderate																
Hepatic impairment	2	(10.5)	4	19.9	1	(4.8)	1	4.5	1	(4.5)	1	4.3	0			
No hepatic impairment	13	(11.7)	19	16.2	8	(7.3)	9	7.9	11	(10.3)	12	11.0	1	(1.8)	1	1.7
Missing	0				0				0				0			
Mild																
Hepatic impairment	12	(63.2)	45	223.3	17	(81.0)	59	268.1	19	(86.4)	67	285.3	7	(87.5)	18	208.9
No hepatic impairment	85	(76.6)	257	218.7	87	(79.1)	279	243.7	89	(83.2)	242	222.7	45	(80.4)	153	262.8
Missing	1	(100)	2	182.6	1	(100)	1	92.5	1	(100)	1	91.3	1	(100)	6	557.6

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Relationship to trial product												
Probable												
Hepatic impairment	1	(5.3)	5.0	4	(19.0)	36.4	5	(22.7)	21.3	1	(12.5)	23.2
No hepatic impairment	15	(13.5)	13.6	12	(10.9)	14.0	17	(15.9)	20.2	12	(21.4)	29.2
Missing	0			0			1	(100)	91.3	0		
Possible												
Hepatic impairment	5	(26.3)	49.6	6	(28.6)	31.8	9	(40.9)	63.9	2	(25.0)	23.2
No hepatic impairment	29	(26.1)	34.0	29	(26.4)	37.6	41	(38.3)	53.4	13	(23.2)	30.9
Missing	1	(100)	91.3	0			0			1	(100)	185.9
Unlikely												
Hepatic impairment	12	(63.2)	193.5	15	(71.4)	204.5	17	(77.3)	204.4	7	(87.5)	162.5
No hepatic impairment	79	(71.2)	188.9	73	(66.4)	200.9	71	(66.4)	161.1	37	(66.1)	204.4
Missing	1	(100)	91.3	1	(100)	92.5	0			1	(100)	371.8
Missing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Not recovered												
Hepatic impairment	6	(31.6)	54.6	8	(38.1)	68.2	12	(54.5)	76.6	2	(25.0)	23.2
No hepatic impairment	38	(34.2)	59.6	41	(37.3)	59.4	33	(30.8)	46.0	19	(33.9)	65.3
Missing	0			0			0			0		
Recovered with seq.												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Recovering												
Hepatic impairment	1	(5.3)	5.0	3	(14.3)	13.6	3	(13.6)	12.8	0		
No hepatic impairment	7	(6.3)	6.0	7	(6.4)	8.7	10	(9.3)	13.8	4	(7.1)	10.3
Missing	0			0			0			0		
Recovered												
Hepatic impairment	11	(57.9)	188.6	17	(81.0)	190.8	15	(68.2)	200.1	7	(87.5)	185.7

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No hepatic impairment	79	(71.2)	201 171.1	77	(70.0)	211 184.3	82	(76.6)	190 174.9	41	(73.2)	110 189.0
Missing	1	(100)	2 182.6	1	(100)	1 92.5	1	(100)	1 91.3	1	(100)	6 557.6
Unknown												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4	(3.6)	5 4.3	8	(7.3)	11 9.6	8	(7.5)	10 9.2	2	(3.6)	2 3.4
Missing	0			0			0			0		
No												
Hepatic impairment	13	(68.4)	50 248.1	18	(85.7)	60 272.6	19	(86.4)	68 289.5	7	(87.5)	18 208.9
No hepatic impairment	86	(77.5)	273 232.4	85	(77.3)	278 242.8	86	(80.4)	245 225.5	44	(78.6)	152 261.1
Missing	1	(100)	2 182.6	1	(100)	1 92.5	1	(100)	1 91.3	1	(100)	6 557.6
Action taken to trial product												
Dose not changed												
Hepatic impairment	12	(63.2)	44 218.4	17	(81.0)	51 231.7	16	(72.7)	57 242.7	6	(75.0)	14 162.5
No hepatic impairment	82	(73.9)	233 198.3	80	(72.7)	239 208.7	81	(75.7)	207 190.5	41	(73.2)	139 238.8
Missing	1	(100)	2 182.6	1	(100)	1 92.5	1	(100)	1 91.3	1	(100)	6 557.6
Drug interrupted												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4	(3.6)	5 4.3	1	(0.9)	1 0.9	2	(1.9)	4 3.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Drug withdrawn												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4	(3.6)	5 4.3	8	(7.3)	11 9.6	8	(7.5)	10 9.2	2	(3.6)	2 3.4
Missing	0			0			0			0		
Dose reduced												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dose increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by hepatic function - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Unknown												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Not applicable												
Hepatic impairment	6	(31.6)	6 29.8	7	(33.3)	9 40.9	8	(36.4)	11 46.8	4	(50.0)	4 46.4
No hepatic impairment	22	(19.8)	35 29.8	29	(26.4)	38 33.2	23	(21.5)	34 31.3	10	(17.9)	13 22.3
Missing	0			0			0			0		
Missing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.93 腎機能別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	95		101.0		93		99.8		94		96.8		50		52.6	
Mild RI (60 <= to < 90)	36		37.7		37		36.4		35		35.4		14		14.2	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				2		1.3		1		1.1		1		1.1	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	74	(77.9)	238	235.6	76	(81.7)	269	269.5	78	(83.0)	224	231.4	39	(78.0)	131	249.1
Mild RI (60 <= to < 90)	27	(75.0)	92	243.8	28	(75.7)	77	211.4	32	(91.4)	97	274.3	13	(92.9)	44	309.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				2	(100)	4	297.0	1	(100)	3	275.3	1	(100)	3	273.3
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Seriousness																
Serious adverse events																
Normal (90 <=)	6	(6.3)	8	7.9	2	(2.2)	3	3.0	6	(6.4)	7	7.2	1	(2.0)	2	3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	3	(8.3)	3	8.0	2	(5.4)	2	5.5	1	(2.9)	1	2.8	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Non-serious adverse events																
Normal (90 <=)	73	(76.8)	230	227.7	76	(81.7)	266	266.5	76	(80.9)	217	224.2	38	(76.0)	129	245.3
Mild RI (60 <= to < 90)	25	(69.4)	89	235.9	28	(75.7)	75	205.9	32	(91.4)	96	271.5	13	(92.9)	44	309.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				2	(100)	4	297.0	1	(100)	3	275.3	1	(100)	3	273.3
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Severity																
Severe																
Normal (90 <=)	3	(3.2)	3	3.0	1	(1.1)	1	1.0	1	(1.1)	1	1.0	0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0				0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Moderate																
Normal (90 <=)	11	(11.6)	17	16.8	5	(5.4)	6	6.0	9	(9.6)	10	10.3	1	(2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	4	(11.1)	6	15.9	3	(8.1)	3	8.2	3	(8.6)	3	8.5	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	74.2	0				0			
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Mild																
Normal (90 <=)	72	(75.8)	218	215.8	75	(80.6)	262	262.5	76	(80.9)	213	220.1	39	(78.0)	130	247.2
Mild RI (60 <= to < 90)	26	(72.2)	86	227.9	28	(75.7)	74	203.1	32	(91.4)	94	265.8	13	(92.9)	44	309.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				2	(100)	3	222.7	1	(100)	3	275.3	1	(100)	3	273.3
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Relationship to trial product																
Probable																
Normal (90 <=)	10	(10.5)	11	10.9	9	(9.7)	14	14.0	17	(18.1)	19	19.6	9	(18.0)	14	26.6
Mild RI (60 <= to < 90)	6	(16.7)	6	15.9	6	(16.2)	9	24.7	6	(17.1)	9	25.5	3	(21.4)	4	28.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	74.2	0				1	(100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Possible																
Normal (90 <=)	24	(25.3)	33	32.7	25	(26.9)	38	38.1	35	(37.2)	51	52.7	10	(20.0)	13	24.7
Mild RI (60 <= to < 90)	11	(30.6)	18	47.7	9	(24.3)	11	30.2	14	(40.0)	19	53.7	5	(35.7)	8	56.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	74.2	1	(100)	3	275.3	1	(100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Unlikely																
Normal (90 <=)	68	(71.6)	194	192.1	66	(71.0)	217	217.4	63	(67.0)	154	159.1	32	(64.0)	104	197.7
Mild RI (60 <= to < 90)	24	(66.7)	68	180.2	22	(59.5)	57	156.5	25	(71.4)	69	195.1	12	(85.7)	32	225.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	2	148.5	0				1	(100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Missing																
Normal (90 <=)	0				0				0				0			
Mild RI (60 <= to < 90)	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Outcome				
Fatal				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Not recovered				
Normal (90 <=)	33 (34.7) 62 61.4	34 (36.6) 62 62.1	31 (33.0) 44 45.5	14 (28.0) 33 62.7
Mild RI (60 <= to < 90)	11 (30.6) 19 50.4	15 (40.5) 21 57.6	13 (37.1) 22 62.2	6 (42.9) 6 42.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (100) 2 183.5	1 (100) 1 91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Recovered with seq.				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Recovering				
Normal (90 <=)	3 (3.2) 3 3.0	8 (8.6) 10 10.0	11 (11.7) 12 12.4	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (13.9) 5 13.3	2 (5.4) 3 8.2	2 (5.7) 6 17.0	2 (14.3) 4 28.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Recovered				
Normal (90 <=)	66 (69.5) 173 171.3	70 (75.3) 197 197.4	68 (72.3) 168 173.6	36 (72.0) 96 182.5
Mild RI (60 <= to < 90)	25 (69.4) 68 180.2	23 (62.2) 53 145.5	29 (82.9) 69 195.1	12 (85.7) 34 239.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	2 (100) 4 297.0	1 (100) 1 91.8	1 (100) 2 182.2
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unknown				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leading to premature trial product discontinuation				
Yes				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	3 (3.2) 4 4.0	5 (5.3) 5 5.2	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6) 3 8.0	4 (10.8) 6 16.5	3 (8.6) 5 14.1	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 74.2	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
No				
Normal (90 <=)	74 (77.9) 236 233.7	75 (80.6) 265 265.5	75 (79.8) 219 226.3	38 (76.0) 130 247.2
Mild RI (60 <= to < 90)	26 (72.2) 89 235.9	27 (73.0) 71 194.9	30 (85.7) 92 260.2	13 (92.9) 43 302.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	2 (100) 3 222.7	1 (100) 3 275.3	1 (100) 3 273.3
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Action taken to trial product				
Dose not changed				
Normal (90 <=)	71 (74.7) 205 203.0	72 (77.4) 228 228.4	69 (73.4) 186 192.2	36 (72.0) 122 232.0
Mild RI (60 <= to < 90)	24 (66.7) 74 196.1	24 (64.9) 60 164.7	28 (80.0) 78 220.6	11 (78.6) 34 239.2
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	2 (100) 3 222.7	1 (100) 1 91.8	1 (100) 3 273.3
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug interrupted				
Normal (90 <=)	3 (3.2) 4 4.0	1 (1.1) 1 1.0	2 (2.1) 4 4.1	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Drug withdrawn				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	3 (3.2) 4 4.0	5 (5.3) 5 5.2	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6) 3 8.0	4 (10.8) 6 16.5	3 (8.6) 5 14.1	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 74.2	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by renal function - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose reduced				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dose increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Unknown				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Not applicable				
Normal (90 <=)	18 (18.9) 27 26.7	27 (29.0) 36 36.1	22 (23.4) 29 30.0	8 (16.0) 8 15.2
Mild RI (60 <= to < 90)	10 (27.8) 14 37.1	9 (24.3) 11 30.2	8 (22.9) 14 39.6	6 (42.9) 9 63.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (100) 2 183.5	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Missing				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.94 上部消化管疾患の有無別の有害事象-概要–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
No upper gastrointestinal disease	102		109.6		101		105.4		103		104.9		43		44.2	
Upper gastrointestinal disease	27		26.9		27		27.8		24		25.1		21		22.7	
Unknown	2		2.2		4		4.4		3		3.3		1		1.1	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	74	(72.5)	231	210.7	82	(81.2)	264	250.5	86	(83.5)	239	227.9	34	(79.1)	104	235.5
Upper gastrointestinal disease	25	(92.6)	96	356.8	20	(74.1)	70	251.5	22	(91.7)	75	298.9	18	(85.7)	72	317.6
Unknown	2	(100)	3	136.8	4	(100)	16	365.0	3	(100)	10	303.9	1	(100)	2	185.9
Seriousness																
Serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	7	(6.9)	8	7.3	2	(2.0)	3	2.8	6	(5.8)	7	6.7	1	(2.3)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	2	(7.4)	3	11.2	1	(3.7)	1	3.6	1	(4.2)	1	4.0	0			
Unknown	0				1	(25.0)	1	22.8	0				0			
Non-serious adverse events																
No upper gastrointestinal disease	72	(70.6)	223	203.4	82	(81.2)	261	247.7	85	(82.5)	232	221.3	33	(76.7)	102	231.0
Upper gastrointestinal disease	24	(88.9)	93	345.7	20	(74.1)	69	247.9	21	(87.5)	74	294.9	18	(85.7)	72	317.6
Unknown	2	(100)	3	136.8	4	(100)	15	342.2	3	(100)	10	303.9	1	(100)	2	185.9
Severity																
Severe																
No upper gastrointestinal disease	3	(2.9)	3	2.7	1	(1.0)	1	0.9	1	(1.0)	1	1.0	0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Moderate																
No upper gastrointestinal disease	12	(11.8)	19	17.3	6	(5.9)	7	6.6	11	(10.7)	12	11.4	0			
Upper gastrointestinal disease	3	(11.1)	4	14.9	2	(7.4)	2	7.2	1	(4.2)	1	4.0	1	(4.8)	1	4.4
Unknown	0				1	(25.0)	1	22.8	0				0			
Mild																
No upper gastrointestinal disease	72	(70.6)	209	190.6	81	(80.2)	256	242.9	84	(81.6)	226	215.5	34	(79.1)	104	235.5
Upper gastrointestinal disease	24	(88.9)	92	342.0	20	(74.1)	68	244.3	22	(91.7)	74	294.9	18	(85.7)	71	313.2
Unknown	2	(100)	3	136.8	4	(100)	15	342.2	3	(100)	10	303.9	1	(100)	2	185.9

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Relationship to trial product												
Probable												
No upper gastrointestinal disease	7 (6.9)	8	7.3	12 (11.9)	18	17.1	20 (19.4)	24	22.9	10 (23.3)	11	24.9
Upper gastrointestinal disease	9 (33.3)	9	33.5	3 (11.1)	5	18.0	2 (8.3)	2	8.0	3 (14.3)	8	35.3
Unknown	0			1 (25.0)	1	22.8	1 (33.3)	2	60.8	0		
Possible												
No upper gastrointestinal disease	27 (26.5)	38	34.7	28 (27.7)	42	39.9	36 (35.0)	52	49.6	9 (20.9)	13	29.4
Upper gastrointestinal disease	8 (29.6)	13	48.3	6 (22.2)	7	25.1	12 (50.0)	19	75.7	6 (28.6)	8	35.3
Unknown	0			1 (25.0)	1	22.8	2 (66.7)	2	60.8	1 (100)	1	92.9
Unlikely												
No upper gastrointestinal disease	68 (66.7)	185	168.7	67 (66.3)	204	193.6	67 (65.0)	163	155.5	28 (65.1)	80	181.2
Upper gastrointestinal disease	22 (81.5)	74	275.1	18 (66.7)	58	208.4	18 (75.0)	54	215.2	16 (76.2)	56	247.0
Unknown	2 (100)	3	136.8	4 (100)	14	319.4	3 (100)	6	182.3	1 (100)	1	92.9
Missing												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Outcome												
Fatal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Not recovered												
No upper gastrointestinal disease	32 (31.4)	58	52.9	35 (34.7)	62	58.8	35 (34.0)	49	46.7	11 (25.6)	23	52.1
Upper gastrointestinal disease	11 (40.7)	22	81.8	11 (40.7)	18	64.7	9 (37.5)	18	71.7	9 (42.9)	16	70.6
Unknown	1 (50.0)	1	45.6	3 (75.0)	3	68.4	1 (33.3)	1	30.4	1 (100)	1	92.9
Recovered with seq.												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Recovering												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.9)	4	3.6	7 (6.9)	7	6.6	10 (9.7)	15	14.3	2 (4.7)	4	9.1
Upper gastrointestinal disease	4 (14.8)	4	14.9	2 (7.4)	4	14.4	2 (8.3)	2	8.0	2 (9.5)	2	8.8
Unknown	0			1 (25.0)	2	45.6	1 (33.3)	1	30.4	0		
Recovered												
No upper gastrointestinal disease	66 (64.7)	169	154.1	74 (73.3)	195	185.1	74 (71.8)	175	166.9	31 (72.1)	77	174.4

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Upper gastrointestinal disease	23	(85.2)	70 260.2	18	(66.7)	48 172.4	21	(87.5)	55 219.2	17	(81.0)	54 238.2
Unknown	2	(100)	2 91.2	3	(75.0)	11 251.0	3	(100)	8 243.1	1	(100)	1 92.9
Unknown												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Leading to premature trial product discontinuation												
Yes												
No upper gastrointestinal disease	3	(2.9)	4 3.6	6	(5.9)	7 6.6	6	(5.8)	7 6.7	2	(4.7)	2 4.5
Upper gastrointestinal disease	1	(3.7)	1 3.7	2	(7.4)	4 14.4	2	(8.3)	3 12.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
No												
No upper gastrointestinal disease	73	(71.6)	227 207.0	81	(80.2)	257 243.9	81	(78.6)	232 221.3	33	(76.7)	102 231.0
Upper gastrointestinal disease	25	(92.6)	95 353.1	19	(70.4)	66 237.1	22	(91.7)	72 286.9	18	(85.7)	72 317.6
Unknown	2	(100)	3 136.8	4	(100)	16 365.0	3	(100)	10 303.9	1	(100)	2 185.9
Action taken to trial product												
Dose not changed												
No upper gastrointestinal disease	70	(68.6)	193 176.0	77	(76.2)	221 209.7	73	(70.9)	192 183.1	30	(69.8)	90 203.8
Upper gastrointestinal disease	23	(85.2)	83 308.5	17	(63.0)	56 201.2	22	(91.7)	66 263.0	17	(81.0)	67 295.5
Unknown	2	(100)	3 136.8	4	(100)	14 319.4	3	(100)	7 212.7	1	(100)	2 185.9
Drug interrupted												
No upper gastrointestinal disease	3	(2.9)	3 2.7	1	(1.0)	1 0.9	2	(1.9)	4 3.8	0		
Upper gastrointestinal disease	1	(3.7)	2 7.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Drug withdrawn												
No upper gastrointestinal disease	3	(2.9)	4 3.6	6	(5.9)	7 6.6	6	(5.8)	7 6.7	2	(4.7)	2 4.5
Upper gastrointestinal disease	1	(3.7)	1 3.7	2	(7.4)	4 14.4	2	(8.3)	3 12.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Dose reduced												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dose increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

Adverse events by upper gastrointestinal disease - overview - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Unknown																
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			
Not applicable																
No upper gastrointestinal disease	20	(19.6)	31	28.3	26	(25.7)	35	33.2	24	(23.3)	36	34.3	9	(20.9)	12	27.2
Upper gastrointestinal disease	8	(29.6)	10	37.2	8	(29.6)	10	35.9	5	(20.8)	6	23.9	5	(23.8)	5	22.1
Unknown	0				2	(50.0)	2	45.6	2	(66.7)	3	91.2	0			
Missing																
No upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Upper gastrointestinal disease	0				0				0				0			
Unknown	0				0				0				0			

'Relationship to trial product': as judged by the investigator; N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure. seq.: sequelae.

2.7.4.7.1.95 性別別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Female	31	32.8			42	43.7			30	30.9			14	15.1		
Male	100	105.9			90	93.9			100	102.4			51	52.8		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Female	26	(83.9)	80	243.7	39	(92.9)	136	311.6	27	(90.0)	73	236.5	11	(78.6)	46	304.3
Male	75	(75.0)	250	236.0	67	(74.4)	214	227.8	84	(84.0)	251	245.2	42	(82.4)	132	250.0
Gastrointestinal disorders																
All																
Female	10	(32.3)	16	48.7	19	(45.2)	31	71.0	16	(53.3)	24	77.7	3	(21.4)	5	33.1
Male	30	(30.0)	49	46.3	32	(35.6)	58	61.7	54	(54.0)	84	82.1	23	(45.1)	35	66.3
Constipation																
Female	2	(6.5)	3	9.1	6	(14.3)	6	13.7	4	(13.3)	4	13.0	0			
Male	10	(10.0)	10	9.4	10	(11.1)	10	10.6	16	(16.0)	16	15.6	6	(11.8)	6	11.4
Nausea																
Female	2	(6.5)	2	6.1	5	(11.9)	5	11.5	6	(20.0)	6	19.4	1	(7.1)	1	6.6
Male	5	(5.0)	6	5.7	6	(6.7)	6	6.4	6	(6.0)	6	5.9	5	(9.8)	8	15.2
Diarrhoea																
Female	0				1	(2.4)	1	2.3	2	(6.7)	2	6.5	1	(7.1)	1	6.6
Male	2	(2.0)	2	1.9	1	(1.1)	1	1.1	8	(8.0)	8	7.8	3	(5.9)	3	5.7
Abdominal discomfort																
Female	1	(3.2)	1	3.0	4	(9.5)	6	13.7	1	(3.3)	1	3.2	1	(7.1)	1	6.6
Male	2	(2.0)	3	2.8	2	(2.2)	2	2.1	8	(8.0)	8	7.8	0			
Vomiting																
Female	2	(6.5)	2	6.1	1	(2.4)	1	2.3	2	(6.7)	2	6.5	0			
Male	1	(1.0)	1	0.9	0				7	(7.0)	7	6.8	1	(2.0)	1	1.9
Gastrooesophageal reflux disease																
Female	2	(6.5)	2	6.1	0				1	(3.3)	1	3.2	0			
Male	3	(3.0)	3	2.8	2	(2.2)	3	3.2	7	(7.0)	8	7.8	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Gastritis												
Female	0			0			0			0		
Male	3 (3.0)	3	2.8	2 (2.2)	3	3.2	4 (4.0)	5	4.9	0		
Gastrointestinal disorder												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			3 (3.0)	3	2.9	2 (3.9)	2	3.8
Abdominal distension												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	3 (3.3)	3	3.2	2 (2.0)	2	2.0	0		
Chronic gastritis												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	4 (4.4)	4	4.3	2 (2.0)	2	2.0	1 (2.0)	1	1.9
Dental caries												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	2 (6.7)	2	6.5	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	5 (5.6)	6	6.4	1 (1.0)	1	1.0	2 (3.9)	2	3.8
Haemorrhoids												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	2	1.9	0			3 (3.0)	3	2.9	0		
Abdominal pain lower												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Dyspepsia												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	2.0	1 (2.0)	1	1.9
Gastric polyps												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			2 (2.0)	2	2.0	0		
Periodontal disease												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Abdominal pain upper												
Female	0			2 (4.8)	2	4.6	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	3 (3.3)	3	3.2	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Diverticulum												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Duodenal polyp				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Faeces soft				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Flatulence				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Gastritis erosive				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	1 (1.0) 1 1.0	0
Gastrointestinal inflammation				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Large intestine polyp				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	1 (7.1) 1 6.6
Male	1 (1.0) 1 0.9	2 (2.2) 2 2.1	1 (1.0) 1 1.0	2 (3.9) 2 3.8
Stomatitis				
Female	1 (3.2) 1 3.0	1 (2.4) 1 2.3	1 (3.3) 1 3.2	0
Male	2 (2.0) 2 1.9	1 (1.1) 2 2.1	0	0
Toothache				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	2 (3.9) 2 3.8
Abdominal pain				
Female	0	2 (4.8) 2 4.6	0	0
Male	2 (2.0) 2 1.9	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Aptyalism				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Diverticulum intestinal				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	1 (2.0) 1 1.9
Dry mouth				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Duodenal stenosis				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Duodenitis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Enteritis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Eructation				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Faeces hard				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Food poisoning				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Frequent bowel movements				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Glossodynia				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Haematochezia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Hiatus hernia												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.0)	1	1.9
Hyperchlorhydria												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Mouth haemorrhage												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Mouth ulceration												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Oesophageal disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	2	1.9	0			0			0		
Oesophageal polyp												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Retching												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Female	19 (61.3)	29	88.3	22 (52.4)	41	93.9	16 (53.3)	22	71.3	8 (57.1)	14	92.6
Male	41 (41.0)	66	62.3	40 (44.4)	68	72.4	46 (46.0)	72	70.3	18 (35.3)	31	58.7
Nasopharyngitis												
Female	9 (29.0)	13	39.6	14 (33.3)	22	50.4	13 (43.3)	15	48.6	7 (50.0)	10	66.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	25 (25.0)	36	34.0	25 (27.8)	41	43.6	26 (26.0)	34	33.2	12 (23.5)	17	32.2
Influenza												
Female	2 (6.5)	2	6.1	4 (9.5)	4	9.2	0			1 (7.1)	1	6.6
Male	7 (7.0)	7	6.6	5 (5.6)	5	5.3	5 (5.0)	5	4.9	1 (2.0)	1	1.9
Conjunctivitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			3 (3.0)	3	2.9	0		
Gastroenteritis												
Female	2 (6.5)	2	6.1	1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	3 (3.3)	3	3.2	3 (3.0)	3	2.9	1 (2.0)	1	1.9
Pharyngitis												
Female	0			0			2 (6.7)	2	6.5	0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	2 (2.2)	2	2.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (3.9)	2	3.8
Upper respiratory tract infection												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			3 (3.0)	3	2.9	1 (2.0)	1	1.9
Bronchitis												
Female	0			2 (4.8)	2	4.6	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	2.0	2 (3.9)	2	3.8
Cellulitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (2.0)	3	2.9	0		
Oral herpes												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Periodontitis												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	2 (2.0)	2	1.9	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	3	2.9	0		
Chronic sinusitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Cystitis												
Female	3 (9.7)	3	9.1	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Enteritis infectious												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Gastroenteritis bacterial												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Gastroenteritis norovirus												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Giardiasis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Gingivitis												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			4 (4.4)	4	4.3	0			0		
Helicobacter gastritis												
Female	0			2 (4.8)	2	4.6	1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Herpes simplex												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Herpes zoster												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	3 (3.0)	3	2.8	2 (2.2)	2	2.1	0			0		
Osteomyelitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Otitis externa												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Otitis media												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Rhinitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	1 (7.1)	1	6.6
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Sinusitis												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Tinea cruris												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Tinea pedis												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Trichophytosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Angular cheilitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	2	3.8
Appendicitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Conjunctivitis viral												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Diverticulitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Folliculitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Fungal skin infection												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Furuncle												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Gastroenteritis salmonella												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	2	1.9	0			0			0		
Gastroenteritis viral												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Helicobacter infection												
Female	0			3 (7.1)	3	6.9	0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.0)	1	1.9
Hordeolum												
Female	2 (6.5)	4	12.2	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Infected dermal cyst												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Paronychia												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Pericoronitis												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Peritonitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Pneumonia												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Pyoderma												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	2	2.1	0			0		
Streptococcal infection												
Female	0			1 (2.4)	2	4.6	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Tonsillitis bacterial												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Investigations												
All												
Female	1 (3.2)	1	3.0	3 (7.1)	3	6.9	6 (20.0)	6	19.4	0		
Male	13 (13.0)	22	20.8	8 (8.9)	10	10.6	10 (10.0)	10	9.8	8 (15.7)	9	17.0
Weight decreased												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	4 (13.3)	4	13.0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Blood creatine phosphokinase increased												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	4 (4.0)	9	8.5	2 (2.2)	2	2.1	3 (3.0)	3	2.9	1 (2.0)	1	1.9
Pancreatic enzymes increased												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Alanine aminotransferase increased												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (3.9)	3	5.7
Amylase increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Chest X-ray abnormal												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Electrocardiogram QT prolonged												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Liver function test increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Occult blood												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Aspartate aminotransferase increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Blood potassium increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Blood pressure increased												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	0			0			0		
Blood urea increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Blood uric acid increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Blood urine present												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Gamma-glutamyltransferase increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Lipase increased												
Female	0			0			0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	3 (3.3)	4	4.3	0			3 (5.9)	3	5.7
Occult blood positive												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Platelet count decreased												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Prostatic specific antigen increased												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
Female	7 (22.6)	7	21.3	12 (28.6)	13	29.8	1 (3.3)	1	3.2	6 (42.9)	8	52.9
Male	12 (12.0)	14	13.2	9 (10.0)	15	16.0	14 (14.0)	16	15.6	6 (11.8)	6	11.4
Back pain												
Female	2 (6.5)	2	6.1	1 (2.4)	1	2.3	0			2 (14.3)	2	13.2
Male	2 (2.0)	3	2.8	4 (4.4)	5	5.3	3 (3.0)	3	2.9	2 (3.9)	2	3.8
Arthralgia												
Female	1 (3.2)	1	3.0	3 (7.1)	3	6.9	0			2 (14.3)	2	13.2
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			2 (2.0)	2	2.0	0		
Osteoarthritis												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			0			2 (2.0)	2	2.0	1 (2.0)	1	1.9
Arthritis												
Female	0			2 (4.8)	3	6.9	0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Flank pain												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Fracture pain												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Intervertebral disc disorder												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Intervertebral disc protrusion												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Muscle spasms												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			2 (2.2)	4	4.3	0			1 (2.0)	1	1.9
Periarthritis												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
Plantar fasciitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Rotator cuff syndrome												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Trigger finger												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Exostosis												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			0			0			0		
Foot deformity												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Limb discomfort												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Muscle rigidity												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Musculoskeletal chest pain												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Musculoskeletal discomfort												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Musculoskeletal pain												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Musculoskeletal stiffness												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.0)	1	1.9
Myalgia												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Neck pain												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			0			0			0		
Pain in extremity												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Tendonitis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Tenosynovitis												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Eye disorders												
All												
Female	4 (12.9)	4	12.2	9 (21.4)	9	20.6	5 (16.7)	5	16.2	2 (14.3)	2	13.2
Male	15 (15.0)	20	18.9	10 (11.1)	11	11.7	7 (7.0)	9	8.8	3 (5.9)	3	5.7
Diabetic retinopathy												
Female	1 (3.2)	1	3.0	4 (9.5)	4	9.2	0			1 (7.1)	1	6.6
Male	6 (6.0)	6	5.7	8 (8.9)	8	8.5	5 (5.0)	5	4.9	1 (2.0)	1	1.9
Cataract												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	3 (3.0)	3	2.9	1 (2.0)	1	1.9
Dry eye												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0
Eye discharge										
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0
Male	0			0			0			0
Eye pruritus										
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0
Male	0			0			0			0
Retinal aneurysm										
Female	0			0			0			0
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	0
Retinal haemorrhage										
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0
Male	0			0			0			0
Asthenopia										
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0
Male	0			0			0			0
Chorioretinopathy										
Female	0			0			0			0
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0
Conjunctival haemorrhage										
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0
Male	0			0			0			0
Eye haemorrhage										
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0
Male	0			0			0			0
Eye swelling										
Female	0			0			0			0
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0
Eyelid oedema										
Female	0			0			0			0
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0
Glaucoma										
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Dula 0.75 mg	
Male	2 (2.0)	6 5.7	0		0		0	
Lacrimation increased								
Female	0		0		0		0	
Male	1 (1.0)	1 0.9	0		0		0	
Macular fibrosis								
Female	1 (3.2)	1 3.0	1 (2.4)	1 2.3	0		0	
Male	0		0		0		0	
Myopia								
Female	0		0		0		0	
Male	1 (1.0)	1 0.9	0		0		0	
Retinal degeneration								
Female	0		1 (2.4)	1 2.3	0		0	
Male	0		0		0		0	
Retinopathy								
Female	0		0		0		0	
Male	2 (2.0)	2 1.9	0		0		1 (2.0)	1 1.9
Vision blurred								
Female	1 (3.2)	1 3.0	0		0		1 (7.1)	1 6.6
Male	0		0		0		0	
Vitreous floaters								
Female	0		0		0		0	
Male	1 (1.0)	1 0.9	0		0		0	
Injury, poisoning and procedural compli-cations								
All								
Female	6 (19.4)	7 21.3	5 (11.9)	7 16.0	2 (6.7)	2 6.5	1 (7.1)	2 13.2
Male	9 (9.0)	9 8.5	4 (4.4)	6 6.4	10 (10.0)	11 10.7	2 (3.9)	3 5.7
Contusion								
Female	2 (6.5)	3 9.1	2 (4.8)	2 4.6	1 (3.3)	1 3.2	1 (7.1)	1 6.6
Male	1 (1.0)	1 0.9	0		2 (2.0)	3 2.9	0	
Avulsion fracture								
Female	0		1 (2.4)	1 2.3	0		0	
Male	0		0		1 (1.0)	1 1.0	0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Chillblains				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Ear canal abrasion				
Female	0	0	1 (3.3) 1 3.2	0
Male	0	0	0	0
Fall				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Foot fracture				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	1 (7.1) 1 6.6
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Laceration				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Thermal burn				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.0) 2 3.8
Wrist fracture				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Wrong drug administered				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Arthropod bite				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Burn oral cavity				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Comminuted fracture				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Excoriation				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Femoral neck fracture				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Foreign body in eye				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Ligament sprain				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Medication error				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Meniscus injury				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	0	0	0	0
Muscle strain				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Overdose				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Procedural pain				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Rib fracture				
Female	0	0	0	0
Male	2 (2.0) 2 1.9	0	0	0
Spinal compression fracture				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	0	0	0	0
Tooth fracture				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	0			0			0			0		
Upper limb fracture												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Wound												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Female	0			5 (11.9)	5	11.5	3 (10.0)	3	9.7	1 (7.1)	1	6.6
Male	4 (4.0)	6	5.7	9 (10.0)	9	9.6	6 (6.0)	6	5.9	4 (7.8)	4	7.6
Decreased appetite												
Female	0			5 (11.9)	5	11.5	1 (3.3)	1	3.2	1 (7.1)	1	6.6
Male	0			7 (7.8)	7	7.5	5 (5.0)	5	4.9	2 (3.9)	2	3.8
Dyslipidaemia												
Female	0			0			2 (6.7)	2	6.5	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Hyperamylasaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Hyperlipasaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Hyperlipidaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Hypertriglyceridaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Hyperuricaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			1 (2.0)	1	1.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Nervous system disorders												
All												
Female	2 (6.5)	2	6.1	5 (11.9)	5	11.5	2 (6.7)	2	6.5	1 (7.1)	1	6.6
Male	8 (8.0)	8	7.6	7 (7.8)	7	7.5	7 (7.0)	8	7.8	3 (5.9)	3	5.7
Dizziness												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			2 (2.0)	2	2.0	0		
Dysgeusia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			2 (2.0)	2	2.0	1 (2.0)	1	1.9
Headache												
Female	0			2 (4.8)	2	4.6	1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.2)	2	2.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Diabetic neuropathy												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Dysarthria												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Intercostal neuralgia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Neuropathy peripheral												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Carotid arteriosclerosis												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Cerebral infarction												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Cervicobrachial syndrome												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Head discomfort												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Hypoaesthesia												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Ischaemic cerebral infarction												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Myotonia												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Neuralgia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Tension headache												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Trigeminal neuralgia												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Female	4 (12.9)	6	18.3	4 (9.5)	4	9.2	2 (6.7)	3	9.7	1 (7.1)	1	6.6
Male	5 (5.0)	7	6.6	5 (5.6)	5	5.3	6 (6.0)	9	8.8	7 (13.7)	10	18.9
Upper respiratory tract inflammation												
Female	1 (3.2)	1	3.0	2 (4.8)	2	4.6	0			0		
Male	3 (3.0)	5	4.7	2 (2.2)	2	2.1	3 (3.0)	3	2.9	5 (9.8)	6	11.4
Cough												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	3	2.9	1 (2.0)	1	1.9
Chronic obstructive pulmonary disease												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Oropharyngeal pain				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	1 (3.3) 1 3.2	0
Male	0	0	0	0
Pleural fibrosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Pleural thickening				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Productive cough				
Female	0	0	1 (3.3) 1 3.2	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	1 (2.0) 1 1.9
Rhinorrhoea				
Female	1 (3.2) 1 3.0	1 (2.4) 1 2.3	1 (3.3) 1 3.2	0
Male	0	0	0	0
Asthma				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Dyspnoea				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Dyspnoea exertional				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Hiccups				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Nasal congestion				
Female	0	0	0	1 (7.1) 1 6.6
Male	0	0	0	0
Pulmonary mass				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	0			0			0			0		
Sneezing												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Tonsillar hypertrophy												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Female	2 (6.5)	2	6.1	2 (4.8)	2	4.6	0			2 (14.3)	2	13.2
Male	8 (8.0)	9	8.5	4 (4.4)	4	4.3	6 (6.0)	7	6.8	3 (5.9)	4	7.6
Blister												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Dry skin												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Eczema nummular												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Milia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Pruritus												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	2 (2.0)	2	1.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Rash												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Urticaria												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Acne												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg		
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0		
Asteatosis										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0		
Dermatitis										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (2.0)	1	1.9
Dermatitis allergic										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0		
Dermatitis contact										
Female	0			0			0	0		
Male	0			0			0	1 (2.0)	1	1.9
Drug eruption										
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0	0		
Male	0			0			0	0		
Eczema										
Female	0			0			0	1 (7.1)	1	6.6
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0	1 (2.0)	1	1.9
Haemorrhage subcutaneous										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0	1 (2.0)	1	1.9
Miliaria										
Female	0			0			0	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0		
Nail bed bleeding										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0	0		
Palmoplantar keratoderma										
Female	0			0			0	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0	0		
Rash pruritic										
Female	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Sclerema												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Splinter haemorrhages												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
Female	0			2 (4.8)	2	4.6	1 (3.3)	1	3.2	2 (14.3)	3	19.8
Male	4 (4.0)	5	4.7	2 (2.2)	2	2.1	4 (4.0)	4	3.9	7 (13.7)	11	20.8
Malaise												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			2 (2.0)	2	2.0	1 (2.0)	1	1.9
Chills												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Fatigue												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.0)	1	1.9
Pyrexia												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Discomfort												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Feeling abnormal												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Feeling hot												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Injection site erythema												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			3 (5.9)	3	5.7
Injection site haemorrhage												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Injection site pruritus												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			2 (3.9)	2	3.8
Injection site reaction												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			2 (3.9)	2	3.8
Injection site warmth												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	0			2 (14.3)	2	13.2
Male	4 (4.0)	4	3.8	2 (2.2)	2	2.1	5 (5.0)	5	4.9	1 (2.0)	1	1.9
Nephrolithiasis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			2 (2.0)	2	2.0	0		
Renal cyst												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	0			1 (7.1)	1	6.6
Male	2 (2.0)	2	1.9	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.0)	2	2.0	0		
Pollakiuria												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Hypertonic bladder												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Nephrocalcinosis												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			0			0			0		
Nocturia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Ureterolithiasis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Cardiac disorders												
All												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	4 (4.0)	15	14.2	1 (1.1)	1	1.1	3 (3.0)	3	2.9	1 (2.0)	2	3.8
Angina pectoris												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Atrial fibrillation												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	12	11.3	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Atrioventricular block first degree												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Acute myocardial infarction												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Aortic valve stenosis												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Atrioventricular block second degree												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Palpitations												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Female	1 (3.2)	1	3.0	3 (7.1)	6	13.7	1 (3.3)	1	3.2	1 (7.1)	1	6.6
Male	4 (4.0)	6	5.7	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	2	3.8
Gallbladder polyp												
Female	0			2 (4.8)	2	4.6	1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			1 (2.0)	1	1.9
Hepatic function abnormal												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Cholelithiasis												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	2	4.6	0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Hepatic cyst												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Hepatic steatosis												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			1 (7.1)	1	6.6
Male	3 (3.0)	3	2.8	0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	2 (2.2)	2	2.1	2 (2.0)	2	2.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Colon adenoma				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Prostate cancer				
Female	0	0	0	0
Male	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Benign neoplasm				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Benign pancreatic neoplasm				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	0	0	0	0
Colorectal cancer				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Gastrointestinal submucosal tumour				
Female	0	0	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
Female	1 (3.2) 1 3.0	0	0	0
Male	0	0	0	0
Seborrhoeic keratosis				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
Female	0	1 (2.4) 1 2.3	0	0
Male	1 (1.0) 1 0.9	2 (2.2) 2 2.1	2 (2.0) 2 2.0	1 (2.0) 1 1.9
Benign prostatic hyperplasia				
Female	0	0	0	0
Male	0	1 (1.1) 1 1.1	2 (2.0) 2 2.0	1 (2.0) 1 1.9
Calculus prostatic				
Female	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Prostatic calcification												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Pruritus genital												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
Female	0			2 (4.8)	2	4.6	1 (3.3)	1	3.2	1 (7.1)	1	6.6
Male	0			2 (2.2)	3	3.2	0			1 (2.0)	1	1.9
Iron deficiency anaemia												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			0			0		
Erythropenia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Leukopenia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Lymphadenopathy												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Polycythaemia												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Splenomegaly												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
Female	1 (3.2)	1	3.0	1 (2.4)	1	2.3	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Meniere's disease												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Ear pain												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Motion sickness												
Female	1 (3.2)	1	3.0	0			0			0		
Male	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Vertigo												
Female	0			0			0			0		
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Vertigo positional												
Female	0			0			0			0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Product issues												
All												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			0			0		
Device failure												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	2 (2.0)	2	1.9	2 (2.2)	2	2.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (3.9)	2	3.8
Insomnia												
Female	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Male	2 (2.0)	2	1.9	2 (2.2)	2	2.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (3.9)	2	3.8
Depressed mood												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	1 (3.3)	1	3.2	2 (14.3)	2	13.2
Male	1 (1.0)	1	0.9	4 (4.4)	4	4.3	0			2 (3.9)	2	3.8
Arteriosclerosis												
Female	0			0			1 (3.3)	1	3.2	0		
Male	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Hypertension												
Female	0			0			0			2 (14.3)	2	13.2
Male	1 (1.0)	1	0.9	4 (4.4)	4	4.3	0			1 (2.0)	1	1.9
Shock												
Female	0			1 (2.4)	1	2.3	0			0		
Male	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.0)	1	1.9
Thyroid cyst												
Female	0			0			0			1 (7.1)	1	6.6
Male	0			1 (1.1)	1	1.1	0			1 (2.0)	1	1.9
Immune system disorders												
All												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			0		
Seasonal allergy												
Female	0			0			0			0		
Male	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.1)	1	1.1	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and sex - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Dula 0.75 mg	
Surgical and medical procedures									
All									
Female	1	(3.2)	1 3.0	0		0		0	
Male	2	(2.0)	2 1.9	0		0		0	
Cardiac ablation									
Female	0			0		0		0	
Male	1	(1.0)	1 0.9	0		0		0	
Spinal operation									
Female	1	(3.2)	1 3.0	0		0		0	
Male	0			0		0		0	
Wisdom teeth removal									
Female	0			0		0		0	
Male	1	(1.0)	1 0.9	0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.96 年齢別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
18 <= years < 65	87		92.6		91		98.0		96		99.4		47		49.3	
65 <= years	44		46.1		41		39.5		34		33.8		18		18.6	
75 <= years	3		3.3		7		6.1		8		7.9		6		5.6	
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
18 <= years < 65	68	(78.2)	196	211.6	74	(81.3)	264	269.3	79	(82.3)	209	210.2	38	(80.9)	124	251.4
65 <= years	33	(75.0)	134	290.7	32	(78.0)	86	217.5	32	(94.1)	115	340.2	15	(83.3)	54	290.7
75 <= years	2	(66.7)	4	122.1	6	(85.7)	12	196.7	8	(100)	32	403.5	6	(100)	25	445.4
Gastrointestinal disorders																
All																
18 <= years < 65	23	(26.4)	34	36.7	32	(35.2)	58	59.2	44	(45.8)	68	68.4	19	(40.4)	28	56.8
65 <= years	17	(38.6)	31	67.2	19	(46.3)	31	78.4	26	(76.5)	40	118.3	7	(38.9)	12	64.6
75 <= years	1	(33.3)	1	30.5	4	(57.1)	6	98.4	8	(100)	13	163.9	1	(16.7)	1	17.8
Constipation																
18 <= years < 65	5	(5.7)	5	5.4	9	(9.9)	9	9.2	15	(15.6)	15	15.1	3	(6.4)	3	6.1
65 <= years	7	(15.9)	8	17.4	7	(17.1)	7	17.7	5	(14.7)	5	14.8	3	(16.7)	3	16.2
75 <= years	1	(33.3)	1	30.5	1	(14.3)	1	16.4	2	(25.0)	2	25.2	1	(16.7)	1	17.8
Nausea																
18 <= years < 65	4	(4.6)	4	4.3	7	(7.7)	7	7.1	10	(10.4)	10	10.1	4	(8.5)	7	14.2
65 <= years	3	(6.8)	4	8.7	4	(9.8)	4	10.1	2	(5.9)	2	5.9	2	(11.1)	2	10.8
75 <= years	0				3	(42.9)	3	49.2	0				0			
Abdominal discomfort																
18 <= years < 65	2	(2.3)	3	3.2	5	(5.5)	7	7.1	5	(5.2)	5	5.0	1	(2.1)	1	2.0
65 <= years	1	(2.3)	1	2.2	1	(2.4)	1	2.5	4	(11.8)	4	11.8	0			
75 <= years	0				0				1	(12.5)	1	12.6	0			
Diarrhoea																
18 <= years < 65	2	(2.3)	2	2.2	2	(2.2)	2	2.0	7	(7.3)	7	7.0	3	(6.4)	3	6.1
65 <= years	0				0				3	(8.8)	3	8.9	1	(5.6)	1	5.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	1 (1.1)	1	1.0	3 (3.1)	3	3.0	0		
65 <= years	3 (6.8)	3	6.5	1 (2.4)	2	5.1	5 (14.7)	6	17.7	0		
75 <= years	0			0			2 (25.0)	2	25.2	0		
Vomiting												
18 <= years < 65	3 (3.4)	3	3.2	0			6 (6.3)	6	6.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	3 (8.8)	3	8.9	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gastritis												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	2 (2.2)	3	3.1	3 (3.1)	4	4.0	0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Abdominal distension												
18 <= years < 65	0			2 (2.2)	2	2.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	2 (4.5)	2	4.3	1 (2.4)	1	2.5	2 (5.9)	2	5.9	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Chronic gastritis												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	3 (3.3)	3	3.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	2 (4.9)	2	5.1	2 (5.9)	2	5.9	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	1 (12.5)	1	12.6	0		
Dental caries												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	4 (4.4)	4	4.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	2 (4.9)	3	7.6	2 (5.9)	2	5.9	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Gastrointestinal disorder												
18 <= years < 65	0			0			4 (4.2)	4	4.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
18 <= years < 65	1 (1.1)	2	2.2	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			2 (5.9)	2	5.9	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Periodontal disease												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	1 (12.5) 1 12.6	0
Abdominal pain lower				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Diverticulum				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	1 (12.5) 1 12.6	0
Dyspepsia				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	2 (2.2) 2 2.0	2 (2.1) 2 2.0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	0
Gastric polyps				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	2 (5.9) 2 5.9	0
75 <= years	0	0	0	0
Large intestine polyp				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	2 (4.3) 2 4.1
65 <= years	2 (4.5) 2 4.3	1 (2.4) 1 2.5	1 (2.9) 1 3.0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	1 (12.5) 1 12.6	0
Abdominal pain upper				
18 <= years < 65	0	3 (3.3) 3 3.1	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	2 (4.9) 2 5.1	0	0
75 <= years	0	1 (14.3) 1 16.4	0	0
Duodenal polyp				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Faeces soft				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Flatulence				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastritis erosive				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Stomatitis				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	2 (4.5) 2 4.3	1 (2.4) 2 5.1	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Toothache				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	0
Abdominal pain				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	2 (4.5) 2 4.3	2 (4.9) 2 5.1	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Aptyalism				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	0
Dry mouth				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Duodenal stenosis				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Duodenitis				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Enteritis				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eructation				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Faeces hard				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Food poisoning				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Glossodynia				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Haematochezia				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hiatus hernia				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	0
Hyperchlorhydria				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mouth haemorrhage				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Mouth ulceration				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Oesophageal disorder				
18 <= years < 65	1 (1.1) 2 2.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Oesophageal polyp				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retching												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
18 <= years < 65	41 (47.1)	65	70.2	47 (51.6)	89	90.8	42 (43.8)	68	68.4	17 (36.2)	30	60.8
65 <= years	19 (43.2)	30	65.1	15 (36.6)	20	50.6	20 (58.8)	26	76.9	9 (50.0)	15	80.8
75 <= years	1 (33.3)	1	30.5	2 (28.6)	2	32.8	4 (50.0)	5	63.0	3 (50.0)	7	124.7
Nasopharyngitis												
18 <= years < 65	24 (27.6)	33	35.6	31 (34.1)	53	54.1	26 (27.1)	33	33.2	12 (25.5)	17	34.5
65 <= years	10 (22.7)	16	34.7	8 (19.5)	10	25.3	13 (38.2)	16	47.3	7 (38.9)	10	53.8
75 <= years	0			0			2 (25.0)	2	25.2	2 (33.3)	4	71.3
Influenza												
18 <= years < 65	7 (8.0)	7	7.6	8 (8.8)	8	8.2	4 (4.2)	4	4.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	2 (4.5)	2	4.3	1 (2.4)	1	2.5	1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			2 (2.1)	2	2.0	0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Gastroenteritis												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	3 (3.3)	3	3.1	2 (2.1)	2	2.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	3 (6.8)	3	6.5	1 (2.4)	1	2.5	1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pharyngitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	2 (2.2)	2	2.0	2 (2.1)	2	2.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	1 (1.1)	1	1.0	3 (3.1)	3	3.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Bronchitis												
18 <= years < 65	0			3 (3.3)	3	3.1	2 (2.1)	2	2.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cellulitis												
18 <= years < 65	0			0			2 (2.1)	3	3.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Giardiasis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Oral herpes												
18 <= years < 65	0			0			2 (2.1)	2	2.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Periodontitis												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.1)	3	3.0	0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			0		
Trichophytosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Chronic sinusitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Cystitis				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	3 (6.8) 3 6.5	0	0	0
75 <= years	1 (33.3) 1 30.5	0	0	0
Enteritis infectious				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis bacterial				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gingivitis				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	3 (7.3) 3 7.6	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
18 <= years < 65	0	2 (2.2) 2 2.0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Herpes simplex				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Herpes zoster				
18 <= years < 65	2 (2.3) 2 2.2	2 (2.2) 2 2.0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	2 (4.5) 2 4.3	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Osteomyelitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
18 <= years < 65	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Otitis externa				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Otitis media				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rhinitis				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	1 (1.1) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	1 (16.7) 1 17.8
Sinusitis				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tinea cruris				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tinea pedis				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Angular cheilitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 2 10.8
75 <= years	0	0	0	1 (16.7) 2 35.6
Appendicitis				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Diverticulitis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	1 (14.3) 1 16.4	0	0
Folliculitis				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Fungal skin infection				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Furuncle				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis salmonella				
18 <= years < 65	1 (1.1) 2 2.2	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Helicobacter infection				
18 <= years < 65	0	2 (2.2) 2 2.0	0	0
65 <= years	0	2 (4.9) 2 5.1	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	0
Hordeolum				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
18 <= years < 65	1 (1.1)	3	3.2	0			0	0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Infected dermal cyst								
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	0	0
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0	0
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	0	0
Paronychia								
18 <= years < 65	0			0			0	0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Pericoronitis								
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0	0
65 <= years	0			0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Peritonitis								
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0	0
65 <= years	0			0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Pneumonia								
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	0	0
65 <= years	0			0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Pyoderma								
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	2	2.0	0	0
65 <= years	0			0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Streptococcal infection								
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	2	2.0	0	0
65 <= years	0			0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Tonsillitis bacterial								
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0	0
65 <= years	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Investigations												
All												
18 <= years < 65	9 (10.3)	13	14.0	9 (9.9)	11	11.2	9 (9.4)	9	9.1	5 (10.6)	6	12.2
65 <= years	5 (11.4)	10	21.7	2 (4.9)	2	5.1	7 (20.6)	7	20.7	3 (16.7)	3	16.2
75 <= years	0			0			3 (37.5)	3	37.8	1 (16.7)	1	17.8
Weight decreased												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	4 (11.8)	4	11.8	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Blood creatine phosphokinase increased												
18 <= years < 65	3 (3.4)	6	6.5	3 (3.3)	3	3.1	3 (3.1)	3	3.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	1 (2.3)	3	6.5	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Amylase increased												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Occult blood												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Pancreatic enzymes increased												
18 <= years < 65	0			0			2 (2.1)	2	2.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.3)	3	6.1
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chest X-ray abnormal												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Liver function test increased				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood potassium increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	0
Blood pressure increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	2 (4.5) 2 4.3	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood urea increased				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood uric acid increased				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood urine present				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Lipase increased												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	3 (3.3)	4	4.1	0			2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	1	17.8
Occult blood positive												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			0		
Platelet count decreased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Prostatic specific antigen increased												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d- isorders												
All												
18 <= years < 65	10 (11.5)	10	10.8	19 (20.9)	26	26.5	11 (11.5)	13	13.1	7 (14.9)	8	16.2
65 <= years	9 (20.5)	11	23.9	2 (4.9)	2	5.1	4 (11.8)	4	11.8	5 (27.8)	6	32.3
75 <= years	1 (33.3)	1	30.5	0			2 (25.0)	2	25.2	2 (33.3)	3	53.5
Back pain												
18 <= years < 65	0			5 (5.5)	6	6.1	2 (2.1)	2	2.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	4 (9.1)	5	10.8	0			1 (2.9)	1	3.0	2 (11.1)	2	10.8
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	1 (16.7)	1	17.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Arthralgia												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	2 (2.2)	2	2.0	2 (2.1)	2	2.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intervertebral disc disorder												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Osteoarthritis												
18 <= years < 65	0			0			2 (2.1)	2	2.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	1	17.8
Arthritis												
18 <= years < 65	0			2 (2.2)	3	3.1	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Flank pain												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Fracture pain												
18 <= years < 65	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intervertebral disc protrusion												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Muscle spasms												
18 <= years < 65	0			2 (2.2)	4	4.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	1 (33.3)	1	30.5	0			0			0		
Periarthritis												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			1 (2.1)	1	2.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Plantar fasciitis				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Trigger finger				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Exostosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	1 (16.7) 1 17.8
Foot deformity				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Limb discomfort				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Muscle rigidity				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg		
Musculoskeletal discomfort										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Musculoskeletal pain										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0	0		
Musculoskeletal stiffness										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.2)	2	2.0	0	0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0	0		
Myalgia										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	0	0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Neck pain										
18 <= years < 65	0			0			0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Pain in extremity										
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	1 (1.1)	1	1.0	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Spinal osteoarthritis										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Tendonitis										
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Tenosynovitis										
18 <= years < 65	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
65 <= years	1	(2.3)	1 2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
18 <= years < 65	13	(14.9)	17 18.4	14	(15.4)	14 14.3	10	(10.4)	12 12.1	3	(6.4)	3 6.1
65 <= years	6	(13.6)	7 15.2	5	(12.2)	6 15.2	2	(5.9)	2 5.9	2	(11.1)	2 10.8
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
18 <= years < 65	5	(5.7)	5 5.4	9	(9.9)	9 9.2	4	(4.2)	4 4.0	2	(4.3)	2 4.1
65 <= years	2	(4.5)	2 4.3	3	(7.3)	3 7.6	1	(2.9)	1 3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cataract												
18 <= years < 65	0			1	(1.1)	1 1.0	4	(4.2)	4 4.0	0		
65 <= years	0			0			0			1	(5.6)	1 5.4
75 <= years	0			0			0			0		
Dry eye												
18 <= years < 65	0			0			1	(1.0)	1 1.0	0		
65 <= years	1	(2.3)	1 2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eye discharge												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1	(2.9)	1 3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Eye pruritus												
18 <= years < 65	0			0			1	(1.0)	1 1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
18 <= years < 65	0			0			1	(1.0)	1 1.0	0		
65 <= years	0			1	(2.4)	1 2.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
18 <= years < 65	0			0			1	(1.0)	1 1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Asthenopia				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chorioretinopathy				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye haemorrhage				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eye swelling				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eyelid oedema				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Glaucoma				
18 <= years < 65	3 (3.4) 7 7.6	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Lacrimation increased				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Macular fibrosis												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Myopia												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinal degeneration												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Retinopathy												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			0		
Vision blurred												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
18 <= years < 65	8 (9.2)	8	8.6	6 (6.6)	8	8.2	8 (8.3)	9	9.1	3 (6.4)	5	10.1
65 <= years	7 (15.9)	8	17.4	3 (7.3)	5	12.6	4 (11.8)	4	11.8	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Contusion												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	2 (2.2)	2	2.0	1 (1.0)	2	2.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	1 (2.3)	2	4.3	0			2 (5.9)	2	5.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Avulsion fracture				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Chillblains				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ear canal abrasion				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Fall				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Foot fracture				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Laceration				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Thermal burn				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 2 4.1
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Wrist fracture				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Wrong drug administered				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Arthropod bite				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Burn oral cavity				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Comminuted fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Excoriation				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Femoral neck fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Foreign body in eye				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ligament sprain				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Medication error				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Meniscus injury				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Muscle strain				
18 <= years < 65	0	2 (2.2) 2 2.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Overdose				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Procedural pain				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rib fracture				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Spinal compression fracture				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tooth fracture				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Upper limb fracture				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Wound				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
18 <= years < 65	4 (4.6)	6	6.5	9 (9.9)	9	9.2	5 (5.2)	5	5.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			5 (12.2)	5	12.6	4 (11.8)	4	11.8	3 (16.7)	3	16.2
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	1 (12.5)	1	12.6	3 (50.0)	3	53.5
Decreased appetite												
18 <= years < 65	0			8 (8.8)	8	8.2	4 (4.2)	4	4.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			4 (9.8)	4	10.1	2 (5.9)	2	5.9	2 (11.1)	2	10.8
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	1 (12.5)	1	12.6	2 (33.3)	2	35.6
Dyslipidaemia												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			2 (5.9)	2	5.9	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperamylasaemia												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	1	17.8
Nervous system disorders												
All												
18 <= years < 65	5 (5.7)	5	5.4	10 (11.0)	10	10.2	4 (4.2)	4	4.0	3 (6.4)	3	6.1
65 <= years	5 (11.4)	5	10.8	2 (4.9)	2	5.1	5 (14.7)	6	17.7	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	1 (16.7)	1	17.8
Dysgeusia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			2 (5.9)	2	5.9	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	1 (16.7)	1	17.8
Dizziness												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	2 (5.9)	2	5.9	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Headache												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	4 (4.4)	4	4.1	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dysarthria												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Intercostal neuralgia												
18 <= years < 65	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cerebral infarction				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Head discomfort				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Ischaemic cerebral infarction				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Myotonia				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Neuralgia				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
75 <= years	0			0			0			0		
Tension headache												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Trigeminal neuralgia												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
18 <= years < 65	5 (5.7)	7	7.6	6 (6.6)	6	6.1	4 (4.2)	4	4.0	6 (12.8)	9	18.2
65 <= years	4 (9.1)	6	13.0	3 (7.3)	3	7.6	4 (11.8)	8	23.7	2 (11.1)	2	10.8
75 <= years	0			0			1 (12.5)	2	25.2	2 (33.3)	2	35.6
Upper respiratory tract inflammation												
18 <= years < 65	1 (1.1)	2	2.2	3 (3.3)	3	3.1	2 (2.1)	2	2.0	5 (10.6)	6	12.2
65 <= years	3 (6.8)	4	8.7	1 (2.4)	1	2.5	1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Cough												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			1 (2.9)	2	5.9	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pleural fibrosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Oropharyngeal pain												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pleural thickening				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Productive cough				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Asthma				
18 <= years < 65	2 (2.3) 2 2.2	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Dyspnoea				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	1 (16.7) 1 17.8
Dyspnoea exertional				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Hiccups				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Nasal congestion				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	0	1 (5.6) 1 5.4
75 <= years	0	0	0	1 (16.7) 1 17.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Pulmonary mass				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Sneezing				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Tonsillar hypertrophy				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
All				
18 <= years < 65	8 (9.2) 9 9.7	4 (4.4) 4 4.1	3 (3.1) 3 3.0	2 (4.3) 3 6.1
65 <= years	2 (4.5) 2 4.3	2 (4.9) 2 5.1	3 (8.8) 4 11.8	3 (16.7) 3 16.2
75 <= years	0	0	2 (25.0) 2 25.2	2 (33.3) 2 35.6
Blister				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	1 (12.5) 1 12.6	0
Milia				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	1 (12.5) 1 12.6	0
Dry skin				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Eczema nummular				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Pruritus												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	1	17.8
Rash												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Urticaria												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Acne												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Asteatosis												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dermatitis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			0		
Dermatitis allergic												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Dermatitis contact												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Drug eruption												
18 <= years < 65	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Eczema										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Haemorrhage subcutaneous										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0	1 (16.7)	1	17.8
Miliaria										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Nail bed bleeding										
18 <= years < 65	0			0			0	0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Palmoplantar keratoderma										
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Rash pruritic										
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Sclerema										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		
Splinter haemorrhages										
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	0	0		
65 <= years	0			0			0	0		
75 <= years	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
General disorders and administration site conditions												
All												
18 <= years < 65	2 (2.3)	3	3.2	4 (4.4)	4	4.1	4 (4.2)	4	4.0	7 (14.9)	11	22.3
65 <= years	2 (4.5)	2	4.3	0			1 (2.9)	1	3.0	2 (11.1)	3	16.2
75 <= years	0			0			0			2 (33.3)	3	53.5
Malaise												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	1	17.8
Chills												
18 <= years < 65	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Fatigue												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Pyrexia												
18 <= years < 65	0			2 (2.2)	2	2.0	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Discomfort												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Feeling abnormal												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Feeling hot												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Injection site erythema												
18 <= years < 65	0			0			0			2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	1	17.8
Injection site haemorrhage												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Injection site pruritus												
18 <= years < 65	0			0			0			2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Injection site reaction												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			0			0			1 (16.7)	1	17.8
Injection site warmth												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
18 <= years < 65	3 (3.4)	3	3.2	2 (2.2)	2	2.0	2 (2.1)	2	2.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	2 (4.5)	2	4.3	1 (2.4)	1	2.5	3 (8.8)	3	8.9	1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	0			0		
Nephrolithiasis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			2 (5.9)	2	5.9	0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Renal cyst												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.1)	2	2.0	0		
65 <= years	2 (4.5)	2	4.3	1 (2.4)	1	2.5	0			1 (5.6)	1	5.4
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	0			0		
Pollakiuria												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nephrocalcinosis												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Nocturia												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
18 <= years < 65	3 (3.4)	3	3.2	0			2 (2.1)	2	2.0	1 (2.1)	2	4.1
65 <= years	2 (4.5)	13	28.2	1 (2.4)	1	2.5	1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	1 (12.5)	1	12.6	0		
Angina pectoris												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Atrial fibrillation												
18 <= years < 65	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	1 (2.3)	12	26.0	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0			1 (14.3)	1	16.4	0			0		
Atrioventricular block second degree												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Palpitations												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Ear and labyrinth disorders												
All												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	2 (2.2)	2	2.0	0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Meniere's disease												
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			1 (12.5)	1	12.6	0		
Ear pain												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Motion sickness												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vertigo												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Vertigo positional												
18 <= years < 65	0			0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
18 <= years < 65	3 (3.4)	5	5.4	3 (3.3)	6	6.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.3)	3	6.1
65 <= years	2 (4.5)	2	4.3	0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Gallbladder polyp												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.2)	2	2.0	0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic function abnormal												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	2	2.0	0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	0			0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	2 (2.2)	2	2.0	2 (2.1)	2	2.0	0		
65 <= years	2 (4.5)	2	4.3	1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Colon adenoma												
18 <= years < 65	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Prostate cancer												
18 <= years < 65	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Benign neoplasm				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Benign pancreatic neoplasm				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Colorectal cancer				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Gastrointestinal submucosal tumour				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	1 (2.3) 1 2.2	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Seborrhoeic keratosis				
18 <= years < 65	0	0	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	2 (2.2) 2 2.0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	0	0
Benign prostatic hyperplasia				
18 <= years < 65	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	1 (2.9) 1 3.0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
75 <= years	0	0	0	0
Calculus prostatic				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Prostatic calcification				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Pruritus genital				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Vascular disorders				
All				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	4 (4.4) 4 4.1	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	1 (2.9) 1 3.0	3 (16.7) 3 16.2
75 <= years	0	1 (14.3) 1 16.4	1 (12.5) 1 12.6	2 (33.3) 2 35.6
Arteriosclerosis				
18 <= years < 65	0	0	0	1 (2.1) 1 2.0
65 <= years	0	0	1 (2.9) 1 3.0	0
75 <= years	0	0	1 (12.5) 1 12.6	0
Hypertension				
18 <= years < 65	1 (1.1) 1 1.1	3 (3.3) 3 3.1	0	0
65 <= years	0	1 (2.4) 1 2.5	0	3 (16.7) 3 16.2
75 <= years	0	1 (14.3) 1 16.4	0	2 (33.3) 2 35.6
Shock				
18 <= years < 65	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
65 <= years	0	0	0	0
75 <= years	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
18 <= years < 65	0	2 (2.2)	2	2.0	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0	2 (4.9)	3	7.6	0			0		
75 <= years	0	0			0			0		
Iron deficiency anaemia										
18 <= years < 65	0	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
65 <= years	0	1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0	0			0			0		
Erythropenia										
18 <= years < 65	0	0			0			0		
65 <= years	0	1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0	0			0			0		
Leukopenia										
18 <= years < 65	0	0			0			0		
65 <= years	0	1 (2.4)	1	2.5	0			0		
75 <= years	0	0			0			0		
Lymphadenopathy										
18 <= years < 65	0	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0	0			0			0		
75 <= years	0	0			0			0		
Polycythaemia										
18 <= years < 65	0	0			0			1 (2.1)	1	2.0
65 <= years	0	0			0			0		
75 <= years	0	0			0			0		
Splenomegaly										
18 <= years < 65	0	1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0	0			0			0		
75 <= years	0	0			0			0		
Product issues										
All										
18 <= years < 65	0	0			0			0		
65 <= years	0	0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0	0			0			0		
Device failure										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
18 <= years < 65	0			0			0			0		
65 <= years	0			0			1 (2.9)	1	3.0	0		
75 <= years	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	3 (3.3)	3	3.1	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Insomnia												
18 <= years < 65	2 (2.3)	2	2.2	2 (2.2)	2	2.0	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Depressed mood												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
18 <= years < 65	0			1 (1.1)	1	1.0	0			2 (4.3)	2	4.1
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	0			0		
65 <= years	0			0			0			0		
75 <= years	0			0			0			0		
Seasonal allergy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
18 <= years < 65	1 (1.1)	1	1.1	1 (1.1)	1	1.0	0	0
65 <= years	0			0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Surgical and medical procedures								
All								
18 <= years < 65	0			0			0	0
65 <= years	3 (6.8)	3	6.5	0			0	0
75 <= years	1 (33.3)	1	30.5	0			0	0
Cardiac ablation								
18 <= years < 65	0			0			0	0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Spinal operation								
18 <= years < 65	0			0			0	0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0
75 <= years	0			0			0	0
Wisdom teeth removal								
18 <= years < 65	0			0			0	0
65 <= years	1 (2.3)	1	2.2	0			0	0
75 <= years	1 (33.3)	1	30.5	0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.97 BMI 別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
BMI < 25	65	70.6			54	54.5			55	54.1			33	34.8		
25 <= BMI < 30	49	49.8			53	56.2			55	57.2			23	23.4		
30 <= BMI < 35	13	14.0			18	19.7			15	16.4			6	6.5		
35 <= BMI	4	4.4			7	7.2			5	5.5			3	3.2		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
BMI < 25	50	(76.9)	155	219.6	44	(81.5)	138	253.3	51	(92.7)	149	275.5	28	(84.8)	97	279.0
25 <= BMI < 30	38	(77.6)	144	289.0	41	(77.4)	144	256.3	45	(81.8)	133	232.5	18	(78.3)	50	213.3
30 <= BMI < 35	10	(76.9)	25	179.0	15	(83.3)	46	233.3	10	(66.7)	31	188.5	5	(83.3)	17	262.4
35 <= BMI	3	(75.0)	6	137.1	6	(85.7)	22	305.8	5	(100)	11	200.3	2	(66.7)	14	433.7
Gastrointestinal disorders																
All																
BMI < 25	19	(29.2)	31	43.9	25	(46.3)	45	82.6	35	(63.6)	50	92.4	12	(36.4)	21	60.4
25 <= BMI < 30	17	(34.7)	27	54.2	20	(37.7)	29	51.6	25	(45.5)	44	76.9	9	(39.1)	11	46.9
30 <= BMI < 35	3	(23.1)	6	43.0	4	(22.2)	8	40.6	7	(46.7)	11	66.9	3	(50.0)	3	46.3
35 <= BMI	1	(25.0)	1	22.9	2	(28.6)	7	97.3	3	(60.0)	3	54.6	2	(66.7)	5	154.9
Constipation																
BMI < 25	8	(12.3)	9	12.8	7	(13.0)	7	12.8	10	(18.2)	10	18.5	4	(12.1)	4	11.5
25 <= BMI < 30	4	(8.2)	4	8.0	7	(13.2)	7	12.5	7	(12.7)	7	12.2	1	(4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0				1	(5.6)	1	5.1	2	(13.3)	2	12.2	1	(16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0				1	(14.3)	1	13.9	1	(20.0)	1	18.2	0			
Nausea																
BMI < 25	4	(6.2)	5	7.1	6	(11.1)	6	11.0	6	(10.9)	6	11.1	3	(9.1)	6	17.3
25 <= BMI < 30	3	(6.1)	3	6.0	4	(7.5)	4	7.1	4	(7.3)	4	7.0	3	(13.0)	3	12.8
30 <= BMI < 35	0				1	(5.6)	1	5.1	1	(6.7)	1	6.1	0			
35 <= BMI	0				0				1	(20.0)	1	18.2	0			
Diarrhoea																
BMI < 25	0				0				1	(1.8)	1	1.8	2	(6.1)	2	5.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	6 (10.9)	6	10.5	2 (8.7)	2	8.5
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			3 (20.0)	3	18.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	3 (5.6)	4	7.3	3 (5.5)	3	5.5	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	2	3.6	6 (10.9)	6	10.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	2	14.3	1 (5.6)	1	5.1	0			0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
Vomiting												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	1 (1.9)	1	1.8	5 (9.1)	5	9.2	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			4 (7.3)	4	7.0	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	1 (25.0)	1	22.9	0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	1 (1.9)	2	3.7	4 (7.3)	5	9.2	0		
25 <= BMI < 30	2 (4.1)	2	4.0	0			4 (7.3)	4	7.0	0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	1 (5.6)	1	5.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastritis												
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	0			2 (3.6)	3	5.5	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	2 (3.8)	3	5.3	2 (3.6)	2	3.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastrointestinal disorder												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	1	6.1	1 (16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0			0			1 (20.0)	1	18.2	0		
Abdominal distension												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	2 (3.7)	2	3.7	3 (5.5)	3	5.5	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (5.6)	1	5.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chronic gastritis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	3 (5.6)	3	5.5	2 (3.6)	2	3.7	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			1 (33.3)	1	31.0
Dental caries												
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	3 (5.6)	4	7.3	2 (3.6)	2	3.7	0		
25 <= BMI < 30	0			2 (3.8)	2	3.6	0			1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			1 (5.6)	1	5.1	1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (33.3)	1	31.0
Haemorrhoids												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	2	4.0	0			2 (3.6)	2	3.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Dyspepsia												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.8	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastric polyps												
BMI < 25	0			0			2 (3.6)	2	3.7	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Periodontal disease												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Abdominal pain upper												
BMI < 25	0			2 (3.7)	2	3.7	1 (1.8)	1	1.8	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
Diverticulum												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Faeces soft												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Flatulence												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastritis erosive												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
Gastrointestinal inflammation												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	1 (1.9)	1	1.8	0			2 (6.1)	2	5.8
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (33.3)	1	31.0
Stomatitis												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	2 (4.1)	2	4.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (5.6)	2	10.1	1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Toothache												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0			0			0			0		
Abdominal pain												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	2 (3.7)	2	3.7	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Aptyalism												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Brunner's gland hyperplasia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
Diverticulum intestinal												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (33.3) 1 31.0
Dry mouth				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Duodenal stenosis				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Duodenitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Enteritis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eructation				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Faeces hard				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Food poisoning				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Glossodynia				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haematochezia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
Hiatus hernia				
BMI < 25	0	2 (3.7) 2 3.7	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (33.3) 1 31.0
Hyperchlorhydria				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mouth haemorrhage				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Mouth ulceration				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oesophageal disorder				
BMI < 25	1 (1.5) 2 2.8	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oesophageal polyp				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retching				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Infections and infestations				
All				
BMI < 25	29 (44.6) 46 65.2	22 (40.7) 38 69.7	26 (47.3) 41 75.8	11 (33.3) 19 54.7
25 <= BMI < 30	21 (42.9) 36 72.3	24 (45.3) 46 81.9	27 (49.1) 37 64.7	11 (47.8) 18 76.8

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Dula 0.75 mg	
30 <= BMI < 35	7 (53.8)	9 64.4	12 (66.7)	19 96.4	6 (40.0)	11 66.9	2 (33.3)	4 61.7
35 <= BMI	3 (75.0)	4 91.4	4 (57.1)	6 83.4	3 (60.0)	5 91.0	2 (66.7)	4 123.9
Nasopharyngitis								
BMI < 25	14 (21.5)	24 34.0	17 (31.5)	26 47.7	16 (29.1)	23 42.5	8 (24.2)	11 31.6
25 <= BMI < 30	12 (24.5)	16 32.1	10 (18.9)	20 35.6	18 (32.7)	20 35.0	9 (39.1)	12 51.2
30 <= BMI < 35	5 (38.5)	6 43.0	10 (55.6)	14 71.0	2 (13.3)	2 12.2	1 (16.7)	2 30.9
35 <= BMI	3 (75.0)	3 68.6	2 (28.6)	3 41.7	3 (60.0)	4 72.8	1 (33.3)	2 62.0
Influenza								
BMI < 25	3 (4.6)	3 4.3	3 (5.6)	3 5.5	4 (7.3)	4 7.4	1 (3.0)	1 2.9
25 <= BMI < 30	6 (12.2)	6 12.0	3 (5.7)	3 5.3	0		1 (4.3)	1 4.3
30 <= BMI < 35	0		3 (16.7)	3 15.2	1 (6.7)	1 6.1	0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Conjunctivitis								
BMI < 25	0		0		3 (5.5)	3 5.5	0	
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1 2.0	0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Gastroenteritis								
BMI < 25	1 (1.5)	1 1.4	0		1 (1.8)	1 1.8	1 (3.0)	1 2.9
25 <= BMI < 30	2 (4.1)	2 4.0	2 (3.8)	2 3.6	2 (3.6)	2 3.5	0	
30 <= BMI < 35	0		1 (5.6)	1 5.1	0		0	
35 <= BMI	1 (25.0)	1 22.9	1 (14.3)	1 13.9	0		0	
Pharyngitis								
BMI < 25	2 (3.1)	2 2.8	0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		2 (3.8)	2 3.6	1 (1.8)	1 1.7	1 (4.3)	1 4.3
30 <= BMI < 35	0		0		2 (13.3)	2 12.2	1 (16.7)	1 15.4
35 <= BMI	0		0		0		0	
Upper respiratory tract infection								
BMI < 25	0		0		1 (1.8)	1 1.8	0	
25 <= BMI < 30	2 (4.1)	2 4.0	1 (1.9)	1 1.8	1 (1.8)	1 1.7	1 (4.3)	1 4.3
30 <= BMI < 35	0		0		1 (6.7)	1 6.1	0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Bronchitis								
BMI < 25	0		1 (1.9)	1 1.8	1 (1.8)	1 1.8	0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	1 (1.8)	1	1.7	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (33.3)	1	31.0
Cellulitis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	2	12.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Oral herpes												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Periodontitis												
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	2 (3.6)	3	5.2	0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cystitis												
BMI < 25	3 (4.6)	3	4.3	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastroenteritis bacterial												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Giardiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gingivitis				
BMI < 25	0	3 (5.6) 3 5.5	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
Herpes simplex				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (16.7) 1 15.4
35 <= BMI	0	0	0	0
Herpes zoster				
BMI < 25	2 (3.1) 2 2.8	2 (3.7) 2 3.7	0	0
25 <= BMI < 30	2 (4.1) 2 4.0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (20.0) 1 18.2	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Osteomyelitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Otitis externa				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
Otitis media				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rhinitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Sinusitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tinea cruris				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tinea pedis				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Trichophytosis				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Angular cheilitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 2 5.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Appendicitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Diverticulitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Folliculitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Fungal skin infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Furuncle												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastroenteritis salmonella												
BMI < 25	1 (1.5)	2	2.8	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Helicobacter infection												
BMI < 25	0			2 (3.7)	2	3.7	0			0		
25 <= BMI < 30	0			2 (3.8)	2	3.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			1 (33.3)	1	31.0
Hordeolum												
BMI < 25	2 (3.1)	4	5.7	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Infected dermal cyst												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Paronychia												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pericoronitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Peritonitis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pneumonia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pyoderma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 2 3.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Streptococcal infection				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	1 (1.9) 2 3.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tonsillitis bacterial				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Investigations												
All												
BMI < 25	4	(6.2)	5 7.1	6	(11.1)	6 11.0	8	(14.5)	8 14.8	4	(12.1)	4 11.5
25 <= BMI < 30	9	(18.4)	17 34.1	4	(7.5)	6 10.7	5	(9.1)	5 8.7	2	(8.7)	2 8.5
30 <= BMI < 35	1	(7.7)	1 7.2	0			2	(13.3)	2 12.2	1	(16.7)	2 30.9
35 <= BMI	0			1	(14.3)	1 13.9	1	(20.0)	1 18.2	1	(33.3)	1 31.0
Weight decreased												
BMI < 25	0			2	(3.7)	2 3.7	4	(7.3)	4 7.4	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1	(1.8)	1 1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
BMI < 25	0			1	(1.9)	1 1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	3	(6.1)	8 16.1	2	(3.8)	2 3.6	1	(1.8)	1 1.7	1	(4.3)	1 4.3
30 <= BMI < 35	1	(7.7)	1 7.2	0			2	(13.3)	2 12.2	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			2	(3.6)	2 3.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
BMI < 25	2	(3.1)	2 2.8	0			1	(1.8)	1 1.8	1	(3.0)	1 2.9
25 <= BMI < 30	0			1	(1.9)	1 1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1	(16.7)	2 30.9
35 <= BMI	0			0			0			0		
Amylase increased												
BMI < 25	0			0			1	(1.8)	1 1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.9)	1 1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chest X-ray abnormal												
BMI < 25	0			0			1	(1.8)	1 1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (20.0) 1 18.2	0
Liver function test increased				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Occult blood				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood potassium increased				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood pressure increased				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood urea increased				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Blood uric acid increased										
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Blood urine present										
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Gamma-glutamyltransferase increased										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Hepatic enzyme increased										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Lipase increased										
BMI < 25	0			2 (3.7)	2	3.7	0	2 (6.1)	2	5.8
25 <= BMI < 30	2 (4.1)	2	4.0	1 (1.9)	2	3.6	0	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	0		
Occult blood positive										
BMI < 25	0			0			0	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0	0		
35 <= BMI	0			0			0	1 (33.3)	1	31.0
Platelet count decreased										

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(2.0)	1 2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Prostatic specific antigen increased												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(14.3)	1 13.9	0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
BMI < 25	14	(21.5)	16 22.7	6	(11.1)	7 12.8	7	(12.7)	8 14.8	7	(21.2)	9 25.9
25 <= BMI < 30	2	(4.1)	2 4.0	9	(17.0)	12 21.4	5	(9.1)	6 10.5	4	(17.4)	4 17.1
30 <= BMI < 35	2	(15.4)	2 14.3	4	(22.2)	4 20.3	2	(13.3)	2 12.2	1	(16.7)	1 15.4
35 <= BMI	1	(25.0)	1 22.9	2	(28.6)	5 69.5	1	(20.0)	1 18.2	0		
Back pain												
BMI < 25	3	(4.6)	4 5.7	2	(3.7)	2 3.7	2	(3.6)	2 3.7	2	(6.1)	2 5.8
25 <= BMI < 30	1	(2.0)	1 2.0	2	(3.8)	3 5.3	1	(1.8)	1 1.7	2	(8.7)	2 8.5
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1	(14.3)	1 13.9	0			0		
Arthralgia												
BMI < 25	1	(1.5)	1 1.4	0			2	(3.6)	2 3.7	0		
25 <= BMI < 30	0			2	(3.8)	2 3.6	0			2	(8.7)	2 8.5
30 <= BMI < 35	1	(7.7)	1 7.2	1	(5.6)	1 5.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
BMI < 25	0			0			1	(1.8)	1 1.8	2	(6.1)	2 5.8
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			1	(20.0)	1 18.2	0		
Arthritis												
BMI < 25	0			2	(3.7)	3 5.5	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Flank pain				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Fracture pain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Intervertebral disc disorder				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
BMI < 25	2 (3.1) 2 2.8	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	1 (6.7) 1 6.1	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Muscle spasms				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (16.7) 1 15.4
35 <= BMI	0	1 (14.3) 3 41.7	0	0
Periarthritis				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Plantar fasciitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Trigger finger				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
Exostosis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Foot deformity				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Limb discomfort				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Muscle rigidity				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Musculoskeletal chest pain				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Musculoskeletal discomfort				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Musculoskeletal pain				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Musculoskeletal stiffness				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	2 (3.8) 2 3.6	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Myalgia				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neck pain				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pain in extremity				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Spinal osteoarthritis																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				1	(1.9)	1	1.8	0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	1	(25.0)	1	22.9	0				0				0			
Tendonitis																
BMI < 25	0				0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				1	(1.9)	1	1.8	0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Tenosynovitis																
BMI < 25	1	(1.5)	1	1.4	0				0				0			
25 <= BMI < 30	0				0				0				0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Eye disorders																
All																
BMI < 25	8	(12.3)	9	12.8	8	(14.8)	8	14.7	4	(7.3)	5	9.2	4	(12.1)	4	11.5
25 <= BMI < 30	11	(22.4)	15	30.1	9	(17.0)	10	17.8	8	(14.5)	9	15.7	1	(4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0				2	(11.1)	2	10.1	0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Diabetic retinopathy																
BMI < 25	2	(3.1)	2	2.8	5	(9.3)	5	9.2	2	(3.6)	2	3.7	1	(3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	5	(10.2)	5	10.0	6	(11.3)	6	10.7	3	(5.5)	3	5.2	1	(4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0				1	(5.6)	1	5.1	0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Cataract																
BMI < 25	0				1	(1.9)	1	1.8	3	(5.5)	3	5.5	1	(3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0				0				1	(1.8)	1	1.7	0			
30 <= BMI < 35	0				0				0				0			
35 <= BMI	0				0				0				0			
Dry eye																

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye discharge				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye pruritus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinal aneurysm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Retinal haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Asthenopia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Chorioretinopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Conjunctival haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye haemorrhage				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eye swelling				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eyelid oedema				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Glaucoma				
BMI < 25	2 (3.1) 2 2.8	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 5 10.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lacrimation increased				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Macular fibrosis				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Myopia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Retinal degeneration												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			1 (5.6)	1	5.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Retinopathy												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vision blurred												
BMI < 25	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
BMI < 25	6 (9.2)	7	9.9	5 (9.3)	8	14.7	4 (7.3)	5	9.2	0		
25 <= BMI < 30	8 (16.3)	8	16.1	1 (1.9)	1	1.8	7 (12.7)	7	12.2	1 (4.3)	2	8.5
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	3 (16.7)	4	20.3	1 (6.7)	1	6.1	2 (33.3)	3	46.3
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Contusion												
BMI < 25	2 (3.1)	3	4.3	2 (3.7)	2	3.7	2 (3.6)	3	5.5	0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Avulsion fracture												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chillblains												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Ear canal abrasion												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Fall												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Foot fracture												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (1.8)	1	1.7	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Laceration												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Thermal burn				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (16.7) 2 30.9
35 <= BMI	0	0	0	0
Wrist fracture				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Wrong drug administered				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Arthropod bite				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Burn oral cavity				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Comminuted fracture				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Excoriation				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Femoral neck fracture				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Foreign body in eye				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ligament sprain				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Medication error				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (16.7) 1 15.4
35 <= BMI	0	0	0	0
Meniscus injury				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Muscle strain				
BMI < 25	0	2 (3.7) 2 3.7	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Overdose				
BMI < 25	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Procedural pain				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rib fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	2 (4.1) 2 4.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Spinal compression fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tooth fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Upper limb fracture				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Wound				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
BMI < 25	0			6 (11.1)	6	11.0	7 (12.7)	7	12.9	3 (9.1)	3	8.6
25 <= BMI < 30	4 (8.2)	6	12.0	6 (11.3)	6	10.7	2 (3.6)	2	3.5	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			2 (11.1)	2	10.1	0			1 (16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0			0			0			0		
Decreased appetite												
BMI < 25	0			5 (9.3)	5	9.2	5 (9.1)	5	9.2	3 (9.1)	3	8.6
25 <= BMI < 30	0			5 (9.4)	5	8.9	1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			2 (11.1)	2	10.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
BMI < 25	0			0			2 (3.6)	2	3.7	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hyperamylasaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
BMI < 25	5 (7.7)	5	7.1	3 (5.6)	3	5.5	5 (9.1)	6	11.1	2 (6.1)	2	5.8
25 <= BMI < 30	5 (10.2)	5	10.0	5 (9.4)	5	8.9	3 (5.5)	3	5.2	2 (8.7)	2	8.5
30 <= BMI < 35	0			3 (16.7)	3	15.2	1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
Dizziness												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Dysgeusia												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			2 (3.6)	2	3.7	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Headache												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	1 (1.8)	1	1.7	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			1 (5.6)	1	5.1	0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Dysarthria				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Intercostal neuralgia				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neuropathy peripheral				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cerebral infarction				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Head discomfort				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
Ischaemic cerebral infarction				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Myotonia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neuralgia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Tension headache				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Trigeminal neuralgia				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal d- isorders				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg		Oral sema 14 mg		Dula 0.75 mg	
All								
BMI < 25	4 (6.2)	6 8.5	2 (3.7)	2 3.7	3 (5.5)	5 9.2	4 (12.1)	5 14.4
25 <= BMI < 30	4 (8.2)	6 12.0	4 (7.5)	4 7.1	4 (7.3)	6 10.5	2 (8.7)	2 8.5
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1 7.2	2 (11.1)	2 10.1	1 (6.7)	1 6.1	1 (16.7)	2 30.9
35 <= BMI	0		1 (14.3)	1 13.9	0		1 (33.3)	2 62.0
Upper respiratory tract inflammation								
BMI < 25	2 (3.1)	3 4.3	1 (1.9)	1 1.8	2 (3.6)	2 3.7	2 (6.1)	2 5.8
25 <= BMI < 30	2 (4.1)	3 6.0	2 (3.8)	2 3.6	0		2 (8.7)	2 8.5
30 <= BMI < 35	0		1 (5.6)	1 5.1	1 (6.7)	1 6.1	0	
35 <= BMI	0		0		0		1 (33.3)	2 62.0
Cough								
BMI < 25	0		0		1 (1.8)	2 3.7	0	
25 <= BMI < 30	0		1 (1.9)	1 1.8	1 (1.8)	1 1.7	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		1 (16.7)	1 15.4
35 <= BMI	0		0		0		0	
Chronic obstructive pulmonary disease								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (1.8)	1 1.7	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Oropharyngeal pain								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (1.8)	1 1.7	0	
30 <= BMI < 35	0		1 (5.6)	1 5.1	0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Pleural fibrosis								
BMI < 25	0		0		0		0	
25 <= BMI < 30	0		0		1 (1.8)	1 1.7	0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	
35 <= BMI	0		0		0		0	
Pleural thickening								
BMI < 25	0		0		1 (1.8)	1 1.8	0	
25 <= BMI < 30	0		0		0		0	
30 <= BMI < 35	0		0		0		0	

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Productive cough				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	1 (16.7) 1 15.4
35 <= BMI	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
Asthma				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	2 (4.1) 2 4.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dyspnoea				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hiccups				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Nasal congestion				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Pulmonary mass												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1	(2.0)	1 2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sneezing												
BMI < 25	1	(1.5)	1 1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Tonsillar hypertrophy												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1	(1.9)	1 1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
BMI < 25	4	(6.2)	4 5.7	2	(3.7)	2 3.7	4	(7.3)	5 9.2	4	(12.1)	4 11.5
25 <= BMI < 30	5	(10.2)	6 12.0	3	(5.7)	3 5.3	1	(1.8)	1 1.7	1	(4.3)	2 8.5
30 <= BMI < 35	1	(7.7)	1 7.2	1	(5.6)	1 5.1	1	(6.7)	1 6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Blister												
BMI < 25	0			0			1	(1.8)	1 1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Dry skin												
BMI < 25	0			0			1	(1.8)	1 1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Eczema nummular				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Milia				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pruritus				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	1 (6.7) 1 6.1	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rash				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Urticaria				
BMI < 25	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	1 (5.6) 1 5.1	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Acne				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Asteatosis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Dermatitis contact				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Drug eruption				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Eczema				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Haemorrhage subcutaneous				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Miliaria				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nail bed bleeding												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Rash pruritic												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sclerema												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Splinter haemorrhages												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
BMI < 25	2 (3.1)	3	4.3	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.8	6 (18.2)	9	25.9
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	3 (5.7)	3	5.3	4 (7.3)	4	7.0	2 (8.7)	3	12.8
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
35 <= BMI	0			0			0			1 (33.3)	2	62.0
Malaise												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			2 (3.6)	2	3.5	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Chills												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Fatigue												
BMI < 25	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Pyrexia												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	1 (1.8)	1	1.7	1 (4.3)	1	4.3
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Discomfort												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Feeling abnormal												
BMI < 25	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Feeling hot												
BMI < 25	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Injection site erythema				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (33.3) 1 31.0
Injection site haemorrhage				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Injection site pruritus				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	1 (33.3) 1 31.0
Injection site reaction				
BMI < 25	0	0	0	2 (6.1) 2 5.8
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Injection site warmth				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Oedema peripheral				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Renal and urinary disorders

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
All												
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	1 (1.9)	1	1.8	4 (7.3)	4	7.4	3 (9.1)	3	8.6
25 <= BMI < 30	3 (6.1)	3	6.0	2 (3.8)	2	3.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
BMI < 25	0			0			2 (3.6)	2	3.7	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Renal cyst												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.8	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	2 (4.1)	2	4.0	1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			1 (6.7)	1	6.1	0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Pollakiuria												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nephrocalcinosis												
BMI < 25	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Nocturia												
BMI < 25	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
BMI < 25	3 (4.6)	14	19.8	0			1 (1.8)	1	1.8	1 (3.0)	2	5.8
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.6)	2	3.5	0		
30 <= BMI < 35	1 (7.7)	1	7.2	0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Angina pectoris												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Atrial fibrillation												
BMI < 25	1 (1.5)	12	17.0	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Atrioventricular block second degree				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Palpitations				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hepatobiliary disorders				
All				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.8	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	3 (6.1) 5 10.0	2 (3.8) 5 8.9	1 (1.8) 1 1.7	1 (4.3) 2 8.5
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gallbladder polyp				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.8	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hepatic function abnormal				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.7	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Cholelithiasis				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	1 (1.9) 2 3.6	0	1 (4.3) 1 4.3
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hepatic cyst				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hepatic steatosis				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	2 (4.1) 2 4.0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Hyperplastic cholecystopathy				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)				
All				
BMI < 25	2 (3.1) 2 2.8	2 (3.7) 2 3.7	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	1 (1.9) 1 1.8	2 (3.6) 2 3.5	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Colon adenoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostate cancer				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Benign neoplasm				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Benign pancreatic neoplasm				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Colorectal cancer				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Gastrointestinal submucosal tumour				
BMI < 25	1 (1.5) 1 1.4	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0) 1 2.0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Seborrhoeic keratosis				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
BMI < 25	0	2 (3.7) 2 3.7	1 (1.8) 1 1.8	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Benign prostatic hyperplasia				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.8	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Calculus prostatic				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Prostatic calcification				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	1 (7.7) 1 7.2	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Pruritus genital				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
BMI < 25	0	2 (3.7) 3 5.5	0	2 (6.1) 2 5.8
25 <= BMI < 30	0	2 (3.8) 2 3.6	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (20.0) 1 18.2	0
Iron deficiency anaemia				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	1 (20.0) 1 18.2	0
Erythropenia				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Leukopenia				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Polycythaemia				
BMI < 25	0	0	0	1 (3.0) 1 2.9
25 <= BMI < 30	0	0	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Splenomegaly				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0

Ear and labyrinth disorders

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
All												
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (16.7)	1	15.4
35 <= BMI	0			0			0			0		
Meniere's disease												
BMI < 25	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Ear pain												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Motion sickness												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vertigo												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Vertigo positional												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			0			0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			1 (16.7)	1	15.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
35 <= BMI	0	0	0	0
Product issues				
All				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Device failure				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	0	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Psychiatric disorders				
All				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	2 (6.1) 2 5.8
25 <= BMI < 30	2 (4.1) 2 4.0	2 (3.8) 2 3.6	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Insomnia				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	2 (6.1) 2 5.8
25 <= BMI < 30	2 (4.1) 2 4.0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.8) 1 1.7	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Depressed mood				
BMI < 25	0	0	0	0
25 <= BMI < 30	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
30 <= BMI < 35	0	0	0	0
35 <= BMI	0	0	0	0
Vascular disorders				
All				
BMI < 25	0	1 (1.9) 1 1.8	0	4 (12.1) 4 11.5

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	3 (5.7)	3	5.3	1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
Arteriosclerosis												
BMI < 25	0			0			0			1 (3.0)	1	2.9
25 <= BMI < 30	0			0			1 (1.8)	1	1.7	0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Hypertension												
BMI < 25	0			1 (1.9)	1	1.8	0			3 (9.1)	3	8.6
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			1 (14.3)	1	13.9	0			0		
Shock												
BMI < 25	0			0			0			0		
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
BMI < 25	0			0			0			2 (6.1)	2	5.8
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
BMI < 25	0			0			0			2 (6.1)	2	5.8
25 <= BMI < 30	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
30 <= BMI < 35	0			0			0			0		
35 <= BMI	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
BMI < 25	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and BMI - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			1 (5.6)	1	5.1	0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Seasonal allergy								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			1 (5.6)	1	5.1	0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Surgical and medical procedures								
All								
BMI < 25	2 (3.1)	2	2.8	0			0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Cardiac ablation								
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Spinal operation								
BMI < 25	0			0			0	0
25 <= BMI < 30	1 (2.0)	1	2.0	0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0
Wisdom teeth removal								
BMI < 25	1 (1.5)	1	1.4	0			0	0
25 <= BMI < 30	0			0			0	0
30 <= BMI < 35	0			0			0	0
35 <= BMI	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.98 体重別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
< 70	71	76.0			67	68.7			56	55.7			34	35.9		
70 <= kg < 90	48	49.6			53	56.2			59	61.6			23	23.4		
90 <= kg < 110	8	8.8			7	7.2			14	14.8			7	7.6		
110 <=	4	4.4			5	5.5			1	1.1			1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
< 70	56	(78.9)	180	236.9	53	(79.1)	167	242.9	51	(91.1)	164	294.4	27	(79.4)	90	251.0
70 <= kg < 90	36	(75.0)	129	259.9	44	(83.0)	152	270.6	49	(83.1)	126	204.6	20	(87.0)	62	265.0
90 <= kg < 110	7	(87.5)	18	205.6	5	(71.4)	11	152.7	10	(71.4)	32	215.6	6	(85.7)	26	343.1
110 <=	2	(50.0)	3	68.6	4	(80.0)	20	365.3	1	(100)	2	180.8	0			
Gastrointestinal disorders																
All																
< 70	20	(28.2)	36	47.4	30	(44.8)	53	77.1	36	(64.3)	56	100.5	11	(32.4)	20	55.8
70 <= kg < 90	16	(33.3)	23	46.3	18	(34.0)	28	49.8	26	(44.1)	40	65.0	12	(52.2)	17	72.6
90 <= kg < 110	4	(50.0)	6	68.5	1	(14.3)	1	13.9	8	(57.1)	12	80.8	3	(42.9)	3	39.6
110 <=	0				2	(40.0)	7	127.8	0				0			
Constipation																
< 70	8	(11.3)	9	11.8	9	(13.4)	9	13.1	9	(16.1)	9	16.2	4	(11.8)	4	11.2
70 <= kg < 90	4	(8.3)	4	8.1	5	(9.4)	5	8.9	8	(13.6)	8	13.0	1	(4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0				1	(14.3)	1	13.9	3	(21.4)	3	20.2	1	(14.3)	1	13.2
110 <=	0				1	(20.0)	1	18.3	0				0			
Nausea																
< 70	5	(7.0)	6	7.9	8	(11.9)	8	11.6	8	(14.3)	8	14.4	4	(11.8)	7	19.5
70 <= kg < 90	2	(4.2)	2	4.0	3	(5.7)	3	5.3	3	(5.1)	3	4.9	2	(8.7)	2	8.5
90 <= kg < 110	0				0				1	(7.1)	1	6.7	0			
110 <=	0				0				0				0			
Diarrhoea																
< 70	0				0				1	(1.8)	1	1.8	2	(5.9)	2	5.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
70 <= kg < 90	2 (4.2)	2	4.0	2 (3.8)	2	3.6	6 (10.2)	6	9.7	2 (8.7)	2	8.5
90 <= kg < 110	0			0			3 (21.4)	3	20.2	0		
110 <=	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	4 (6.0)	6	8.7	4 (7.1)	4	7.2	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	5 (8.5)	5	8.1	0		
90 <= kg < 110	1 (12.5)	2	22.8	0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Vomiting												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.5)	1	1.5	5 (8.9)	5	9.0	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			4 (6.8)	4	6.5	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
< 70	3 (4.2)	3	3.9	1 (1.5)	2	2.9	6 (10.7)	7	12.6	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.4)	2	3.2	0		
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastritis												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			2 (3.6)	3	5.4	0		
70 <= kg < 90	2 (4.2)	2	4.0	2 (3.8)	3	5.3	1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastrointestinal disorder												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	2 (8.7)	2	8.5
90 <= kg < 110	0			0			2 (14.3)	2	13.5	0		
110 <=	0			0			0			0		
Abdominal distension												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	2 (3.0)	2	2.9	2 (3.6)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Chronic gastritis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.3	3 (4.5)	3	4.4	2 (3.6)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	1	1.6	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Dental caries												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	2 (3.0)	3	4.4	2 (3.6)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	4 (7.5)	4	7.1	1 (1.7)	1	1.6	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
< 70	1 (1.4)	2	2.6	0			2 (3.6)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
< 70	0			0			2 (3.6)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Dyspepsia												
< 70	0			2 (3.0)	2	2.9	1 (1.8)	1	1.8	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastric polyps												
< 70	0			0			2 (3.6)	2	3.6	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Periodontal disease												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Abdominal pain upper												
< 70	0			3 (4.5)	3	4.4	0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Diverticulum												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Faeces soft												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Flatulence												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastritis erosive												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Gastrointestinal inflammation												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.8)	1	1.8	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	0			2 (8.7)	2	8.5
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Stomatitis												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	2	3.6	1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Toothache												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Abdominal pain												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	3 (4.5)	3	4.4	0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Aptyalism												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Brunner's gland hyperplasia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Diverticulum intestinal												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (4.3)	1	4.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dry mouth				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Duodenal stenosis				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Duodenitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Enteritis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eructation				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Faeces hard				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Food poisoning				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (12.5) 1 11.4	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Glossodynia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haematochezia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
Hiatus hernia				
< 70	0	2 (3.0) 2 2.9	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hyperchlorhydria				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mouth haemorrhage				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Mouth ulceration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oesophageal disorder				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 2 4.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oesophageal polyp				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pancreatic steatosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retching				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Infections and infestations				
All				
< 70	34 (47.9) 55 72.4	25 (37.3) 43 62.6	30 (53.6) 43 77.2	14 (41.2) 22 61.4
70 <= kg < 90	20 (41.7) 33 66.5	32 (60.4) 57 101.5	27 (45.8) 43 69.8	9 (39.1) 17 72.6

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
90 <= kg < 110	4 (50.0)	5	57.1	2 (28.6)	4	55.5	4 (28.6)	7	47.2	3 (42.9)	6	79.2
110 <=	2 (50.0)	2	45.7	3 (60.0)	5	91.3	1 (100)	1	90.4	0		
Nasopharyngitis												
< 70	15 (21.1)	26	34.2	18 (26.9)	26	37.8	19 (33.9)	25	44.9	11 (32.4)	14	39.0
70 <= kg < 90	14 (29.2)	18	36.3	18 (34.0)	33	58.7	17 (28.8)	20	32.5	7 (30.4)	10	42.7
90 <= kg < 110	3 (37.5)	3	34.3	1 (14.3)	1	13.9	2 (14.3)	3	20.2	1 (14.3)	3	39.6
110 <=	2 (50.0)	2	45.7	2 (40.0)	3	54.8	1 (100)	1	90.4	0		
Influenza												
< 70	3 (4.2)	3	3.9	4 (6.0)	4	5.8	2 (3.6)	2	3.6	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	6 (12.5)	6	12.1	5 (9.4)	5	8.9	2 (3.4)	2	3.2	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			2 (3.4)	2	3.2	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastroenteritis												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	0			1 (1.8)	1	1.8	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	3 (5.7)	3	5.3	2 (3.4)	2	3.2	0		
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Pharyngitis												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			2 (3.8)	2	3.6	1 (1.7)	1	1.6	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			2 (3.4)	2	3.2	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Bronchitis												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	2 (3.0)	2	2.9	1 (1.8)	1	1.8	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	1	1.6	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Cellulitis												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (3.4)	3	4.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Oral herpes												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Periodontitis												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	0			1 (1.8)	1	1.8	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	2	3.2	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cystitis												
< 70	3 (4.2)	3	3.9	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastroenteritis bacterial												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Giardiasis				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gingivitis				
< 70	0	3 (4.5) 3 4.4	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	2 (3.8) 2 3.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Herpes simplex				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (14.3) 1 13.2
110 <=	0	0	0	0
Herpes zoster				
< 70	3 (4.2) 3 3.9	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	2 (3.8) 2 3.6	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Osteomyelitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Otitis externa				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
Otitis media				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rhinitis				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sinusitis				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tinea cruris				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tinea pedis				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Trichophytosis				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Angular cheilitis				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 2 5.6
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Appendicitis				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diverticulitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Folliculitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Fungal skin infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Furuncle												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastroenteritis salmonella												
< 70	1 (1.4)	2	2.6	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Helicobacter infection												
< 70	0			3 (4.5)	3	4.4	0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hordeolum												
< 70	2 (2.8)	4	5.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Infected dermal cyst												
< 70	0			2 (3.0)	2	2.9	0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Paronychia												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pericoronitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Peritonitis				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pneumonia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (12.5) 1 11.4	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pyoderma				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 2 27.8	0	0
110 <=	0	0	0	0
Streptococcal infection				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	1 (1.9) 2 3.6	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tonsillitis bacterial				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Investigations												
All												
< 70	7 (9.9)	16	21.1	5 (7.5)	5	7.3	9 (16.1)	9	16.2	4 (11.8)	4	11.2
70 <= kg < 90	7 (14.6)	7	14.1	4 (7.5)	6	10.7	4 (6.8)	4	6.5	2 (8.7)	2	8.5
90 <= kg < 110	0			2 (28.6)	2	27.8	2 (14.3)	2	13.5	2 (28.6)	3	39.6
110 <=	0			0			1 (100)	1	90.4	0		
Weight decreased												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	5 (8.9)	5	9.0	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
< 70	2 (2.8)	7	9.2	1 (1.5)	1	1.5	1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	2 (4.2)	2	4.0	2 (3.8)	2	3.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			2 (14.3)	2	13.5	1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			2 (3.4)	2	3.2	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	0			0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			1 (14.3)	1	13.9	0			1 (14.3)	2	26.4
110 <=	0			0			0			0		
Amylase increased												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Chest X-ray abnormal												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	1 (100) 1 90.4	0
Liver function test increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Occult blood				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood potassium increased				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood pressure increased				
< 70	2 (2.8) 2 2.6	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood urea increased				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood uric acid increased				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Blood urine present				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hepatic enzyme increased				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lipase increased				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	2 (3.0) 2 2.9	0	2 (5.9) 2 5.6
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	1 (1.9) 2 3.6	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Occult blood positive				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Platelet count decreased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
< 70	1	(1.4)	1 1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Prostatic specific antigen increased												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			1	(14.3)	1 13.9	0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d- isorders												
All												
< 70	13	(18.3)	14 18.4	10	(14.9)	11 16.0	7	(12.5)	8 14.4	8	(23.5)	10 27.9
70 <= kg < 90	3	(6.3)	4 8.1	8	(15.1)	11 19.6	5	(8.5)	6 9.7	2	(8.7)	2 8.5
90 <= kg < 110	2	(25.0)	2 22.8	1	(14.3)	1 13.9	3	(21.4)	3 20.2	2	(28.6)	2 26.4
110 <=	1	(25.0)	1 22.9	2	(40.0)	5 91.3	0			0		
Back pain												
< 70	3	(4.2)	3 3.9	2	(3.0)	2 2.9	2	(3.6)	2 3.6	2	(5.9)	2 5.6
70 <= kg < 90	1	(2.1)	2 4.0	2	(3.8)	3 5.3	1	(1.7)	1 1.6	1	(4.3)	1 4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			1	(14.3)	1 13.2
110 <=	0			1	(20.0)	1 18.3	0			0		
Arthralgia												
< 70	1	(1.4)	1 1.3	2	(3.0)	2 2.9	1	(1.8)	1 1.8	2	(5.9)	2 5.6
70 <= kg < 90	0			1	(1.9)	1 1.8	1	(1.7)	1 1.6	0		
90 <= kg < 110	1	(12.5)	1 11.4	0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
< 70	0			0			1	(1.8)	1 1.8	1	(2.9)	1 2.8
70 <= kg < 90	0			0			0			1	(4.3)	1 4.3
90 <= kg < 110	0			0			1	(7.1)	1 6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Arthritis												
< 70	0			2	(3.0)	3 4.4	0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Flank pain				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Fracture pain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Intervertebral disc disorder				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
< 70	2 (2.8) 2 2.6	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Muscle spasms				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (14.3) 1 13.2
110 <=	0	1 (20.0) 3 54.8	0	0
Periarthritis				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Plantar fasciitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Trigger finger				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
Exostosis				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Foot deformity				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Limb discomfort				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Muscle rigidity				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg		
Musculoskeletal chest pain										
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Musculoskeletal discomfort										
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Musculoskeletal pain										
< 70	0			0			0	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Musculoskeletal stiffness										
< 70	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.5)	1	1.5	0	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Myalgia										
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Neck pain										
< 70	0			0			0	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	0			0			0	0		
110 <=	0			0			0	0		
Pain in extremity										
< 70	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.5)	1	1.5	0	0		
70 <= kg < 90	0			0			0	0		
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Spinal osteoarthritis				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	1 (25.0) 1 22.9	0	0	0
Tendonitis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tenosynovitis				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye disorders				
All				
< 70	13 (18.3) 14 18.4	11 (16.4) 11 16.0	6 (10.7) 6 10.8	4 (11.8) 4 11.2
70 <= kg < 90	6 (12.5) 10 20.2	7 (13.2) 8 14.2	6 (10.2) 8 13.0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Diabetic retinopathy				
< 70	5 (7.0) 5 6.6	5 (7.5) 5 7.3	1 (1.8) 1 1.8	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	2 (4.2) 2 4.0	6 (11.3) 6 10.7	4 (6.8) 4 6.5	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cataract				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	2 (3.6) 2 3.6	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	2 (3.4) 2 3.2	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dry eye				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Eye discharge												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Eye pruritus												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Asthenopia												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Chorioretinopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Conjunctival haemorrhage				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye haemorrhage				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eye swelling				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eyelid oedema				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Glaucoma				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (4.2) 6 12.1	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lacrimation increased				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Macular fibrosis				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Myopia				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinal degeneration				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Retinopathy				
< 70	2 (2.8) 2 2.6	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vision blurred				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Vitreous floaters				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Injury, poisoning and procedural complications				
All				
< 70	9 (12.7) 10 13.2	5 (7.5) 8 11.6	4 (7.1) 4 7.2	1 (2.9) 2 5.6
70 <= kg < 90	6 (12.5) 6 12.1	4 (7.5) 5 8.9	6 (10.2) 7 11.4	0
90 <= kg < 110	0	0	2 (14.3) 2 13.5	2 (28.6) 3 39.6
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Contusion												
< 70	2 (2.8)	3	3.9	2 (3.0)	2	2.9	1 (1.8)	1	1.8	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			2 (3.4)	3	4.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Avulsion fracture												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Chillblains												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ear canal abrasion												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Fall												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Foot fracture												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Laceration												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Thermal burn				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (14.3) 2 26.4
110 <=	0	0	0	0
Wrist fracture				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Wrong drug administered				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Arthropod bite				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Burn oral cavity				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Comminuted fracture				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Excoriation				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Femoral neck fracture				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Foreign body in eye				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ligament sprain				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Medication error				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (14.3) 1 13.2
110 <=	0	0	0	0
Meniscus injury				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Muscle strain				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Overdose				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Procedural pain				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rib fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	2 (4.2) 2 4.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Spinal compression fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tooth fracture				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Upper limb fracture				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Wound				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
< 70	0			7 (10.4)	7	10.2	6 (10.7)	6	10.8	3 (8.8)	3	8.4
70 <= kg < 90	3 (6.3)	5	10.1	7 (13.2)	7	12.5	3 (5.1)	3	4.9	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Decreased appetite												
< 70	0			6 (9.0)	6	8.7	3 (5.4)	3	5.4	3 (8.8)	3	8.4
70 <= kg < 90	0			6 (11.3)	6	10.7	3 (5.1)	3	4.9	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
< 70	0			0			3 (5.4)	3	5.4	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Hyperamylasaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
< 70	6 (8.5)	6	7.9	4 (6.0)	4	5.8	6 (10.7)	7	12.6	2 (5.9)	2	5.6
70 <= kg < 90	3 (6.3)	3	6.0	6 (11.3)	6	10.7	3 (5.1)	3	4.9	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	1 (14.3)	1	13.9	0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Dizziness												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Dysgeusia												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			2 (3.6)	2	3.6	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Headache												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	2 (3.6)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	0			3 (5.7)	3	5.3	0			0		
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Dysarthria				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Intercostal neuralgia				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neuropathy peripheral				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cerebral infarction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Head discomfort				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
Ischaemic cerebral infarction				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Myotonia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Neuralgia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tension headache				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Trigeminal neuralgia				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal d- isorders				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
All												
< 70	6 (8.5)	9	11.8	3 (4.5)	3	4.4	6 (10.7)	10	18.0	3 (8.8)	3	8.4
70 <= kg < 90	2 (4.2)	3	6.0	5 (9.4)	5	8.9	1 (1.7)	1	1.6	3 (13.0)	4	17.1
90 <= kg < 110	1 (12.5)	1	11.4	0			1 (7.1)	1	6.7	2 (28.6)	4	52.8
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
< 70	3 (4.2)	4	5.3	2 (3.0)	2	2.9	2 (3.6)	2	3.6	1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	2	4.0	2 (3.8)	2	3.6	0			3 (13.0)	3	12.8
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	1 (14.3)	2	26.4
110 <=	0			0			0			0		
Cough												
< 70	0			0			1 (1.8)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pleural fibrosis												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pleural thickening												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Productive cough				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (14.3) 1 13.2
110 <=	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	1 (20.0) 1 18.3	0	0
Asthma				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dyspnoea				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hiccups				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (12.5) 1 11.4	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Nasal congestion				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pulmonary mass				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Sneezing				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Tonsillar hypertrophy				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
All				
< 70	5 (7.0) 5 6.6	3 (4.5) 3 4.4	4 (7.1) 5 9.0	4 (11.8) 4 11.2
70 <= kg < 90	5 (10.4) 6 12.1	3 (5.7) 3 5.3	1 (1.7) 1 1.6	1 (4.3) 2 8.5
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Blister				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dry skin				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Eczema nummular				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Milia				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pruritus				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Rash				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Urticaria				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Acne				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Asteatosis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Dermatitis contact				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Drug eruption				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Eczema				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Haemorrhage subcutaneous				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Miliaria				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Nail bed bleeding												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Rash pruritic												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Sclerema												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Splinter haemorrhages												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
General disorders and administration site conditions												
All												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	2 (3.0)	2	2.9	1 (1.8)	1	1.8	4 (11.8)	6	16.7
70 <= kg < 90	3 (6.3)	4	8.1	2 (3.8)	2	3.6	3 (5.1)	3	4.9	4 (17.4)	6	25.6
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	1 (14.3)	2	26.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Malaise				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Chills				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Fatigue				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Pyrexia				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.7) 1 1.6	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Discomfort				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Feeling abnormal				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Feeling hot				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Injection site erythema				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (14.3) 1 13.2
110 <=	0	0	0	0
Injection site haemorrhage				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Injection site pruritus				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	1 (14.3) 1 13.2
110 <=	0	0	0	0
Injection site reaction				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Injection site warmth				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Oedema peripheral				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Renal and urinary disorders

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
All												
< 70	3 (4.2)	3	3.9	2 (3.0)	2	2.9	3 (5.4)	3	5.4	2 (5.9)	2	5.6
70 <= kg < 90	2 (4.2)	2	4.0	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.4)	2	3.2	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
< 70	0			0			2 (3.6)	2	3.6	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Renal cyst												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	2 (3.0)	2	2.9	0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			2 (3.4)	2	3.2	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pollakiuria												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Nephrocalcinosis												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Nocturia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiac disorders				
All				
< 70	2 (2.8) 2 2.6	0	1 (1.8) 1 1.8	1 (2.9) 2 5.6
70 <= kg < 90	1 (2.1) 12 24.2	1 (1.9) 1 1.8	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	2 (25.0) 2 22.8	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Angina pectoris				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Atrial fibrillation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 12 24.2	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	1 (1.7) 1 1.6	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Acute myocardial infarction				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (12.5) 1 11.4	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Aortic valve stenosis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Atrioventricular block second degree				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Palpitations				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	1 (12.5) 1 11.4	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hepatobiliary disorders				
All				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	2 (3.0) 2 2.9	2 (3.6) 2 3.6	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	4 (8.3) 6 12.1	1 (1.9) 4 7.1	0	1 (4.3) 2 8.5
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gallbladder polyp				
< 70	0	2 (3.0) 2 2.9	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Hepatic function abnormal				
< 70	0	0	1 (1.8) 1 1.8	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	2	3.6	0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	3 (6.3)	3	6.0	1 (1.9)	1	1.8	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
< 70	3 (4.2)	3	3.9	3 (4.5)	3	4.4	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			1 (7.1)	1	6.7	0		
110 <=	0			0			0			0		
Colon adenoma												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			1 (1.7)	1	1.6	0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
110 <=	0	0	0	0
Prostate cancer				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Benign neoplasm				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Benign pancreatic neoplasm				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Colorectal cancer				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Gastrointestinal submucosal tumour				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Seborrhoeic keratosis				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
< 70	0			2 (3.0)	2	2.9	0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	1 (1.9)	1	1.8	2 (3.4)	2	3.2	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Benign prostatic hyperplasia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	2 (3.4)	2	3.2	1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Calculus prostatic												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Prostatic calcification												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Pruritus genital												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Blood and lymphatic system disorders												
All												
< 70	0			2 (3.0)	3	4.4	0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			2 (3.8)	2	3.6	0			1 (4.3)	1	4.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	1 (7.1) 1 6.7	0
110 <=	0	0	0	0
Erythropenia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Leukopenia				
< 70	0	1 (1.5) 1 1.5	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
< 70	0	0	0	1 (2.9) 1 2.8
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Polycythaemia				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	1 (4.3) 1 4.3
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Splenomegaly				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	0	1 (1.9) 1 1.8	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
All												
< 70	2 (2.8)	2	2.6	2 (3.0)	2	2.9	1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (14.3)	1	13.2
110 <=	0			0			0			0		
Meniere's disease												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Ear pain												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Motion sickness												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Sudden hearing loss												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vertigo												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vertigo positional												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			1 (14.3)	1	13.2

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
110 <=	0			0			0			0		
Product issues												
All												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Device failure												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Psychiatric disorders												
All												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	2 (4.2)	2	4.0	2 (3.8)	2	3.6	1 (1.7)	1	1.6	2 (8.7)	2	8.5
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Insomnia												
< 70	0			0			0			0		
70 <= kg < 90	2 (4.2)	2	4.0	2 (3.8)	2	3.6	1 (1.7)	1	1.6	2 (8.7)	2	8.5
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Depressed mood												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Vascular disorders												
All												
< 70	0			2 (3.0)	2	2.9	1 (1.8)	1	1.8	3 (8.8)	3	8.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Arteriosclerosis												
< 70	0			0			1 (1.8)	1	1.8	0		
70 <= kg < 90	0			0			0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Hypertension												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			3 (8.8)	3	8.4
70 <= kg < 90	1 (2.1)	1	2.0	2 (3.8)	2	3.6	0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			1 (20.0)	1	18.3	0			0		
Shock												
< 70	0			1 (1.5)	1	1.5	0			0		
70 <= kg < 90	0			0			0			0		
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
< 70	0			0			0			1 (2.9)	1	2.8
70 <= kg < 90	0			1 (1.9)	1	1.8	0			1 (4.3)	1	4.3
90 <= kg < 110	0			0			0			0		
110 <=	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
< 70	1 (1.4)	1	1.3	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and body weight - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Seasonal allergy				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	1 (14.3) 1 13.9	0	0
110 <=	0	0	0	0
Surgical and medical procedures				
All				
< 70	2 (2.8) 2 2.6	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Cardiac ablation				
< 70	0	0	0	0
70 <= kg < 90	1 (2.1) 1 2.0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Spinal operation				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0
Wisdom teeth removal				
< 70	1 (1.4) 1 1.3	0	0	0
70 <= kg < 90	0	0	0	0
90 <= kg < 110	0	0	0	0
110 <=	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.99 肝機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
Hepatic impairment	19	20.2			21	22.0			22	23.5			8	8.6		
No hepatic impairment	111	117.5			110	114.5			107	108.7			56	58.2		
Missing	1	1.1			1	1.1			1	1.1			1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Hepatic impairment	13	(68.4)	50	248.1	18	(85.7)	60	272.6	19	(86.4)	68	289.5	7	(87.5)	18	208.9
No hepatic impairment	87	(78.4)	278	236.6	87	(79.1)	289	252.4	91	(85.0)	255	234.7	45	(80.4)	154	264.5
Missing	1	(100)	2	182.6	1	(100)	1	92.5	1	(100)	1	91.3	1	(100)	6	557.6
Gastrointestinal disorders																
All																
Hepatic impairment	5	(26.3)	12	59.6	9	(42.9)	14	63.6	12	(54.5)	20	85.1	3	(37.5)	5	58.0
No hepatic impairment	35	(31.5)	53	45.1	42	(38.2)	75	65.5	57	(53.3)	87	80.1	23	(41.1)	35	60.1
Missing	0				0				1	(100)	1	91.3	0			
Constipation																
Hepatic impairment	3	(15.8)	3	14.9	4	(19.0)	4	18.2	4	(18.2)	4	17.0	0			
No hepatic impairment	9	(8.1)	10	8.5	12	(10.9)	12	10.5	16	(15.0)	16	14.7	6	(10.7)	6	10.3
Missing	0				0				0				0			
Nausea																
Hepatic impairment	1	(5.3)	2	9.9	2	(9.5)	2	9.1	3	(13.6)	3	12.8	1	(12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	6	(5.4)	6	5.1	9	(8.2)	9	7.9	9	(8.4)	9	8.3	5	(8.9)	8	13.7
Missing	0				0				0				0			
Diarrhoea																
Hepatic impairment	1	(5.3)	1	5.0	1	(4.8)	1	4.5	3	(13.6)	3	12.8	2	(25.0)	2	23.2
No hepatic impairment	1	(0.9)	1	0.9	1	(0.9)	1	0.9	7	(6.5)	7	6.4	2	(3.6)	2	3.4
Missing	0				0				0				0			
Abdominal discomfort																
Hepatic impairment	0				0				2	(9.1)	2	8.5	0			
No hepatic impairment	3	(2.7)	4	3.4	6	(5.5)	8	7.0	7	(6.5)	7	6.4	1	(1.8)	1	1.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Missing	0			0			0			0		
Vomiting												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	8 (7.5)	8	7.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	5 (4.5)	5	4.3	1 (0.9)	2	1.7	7 (6.5)	8	7.4	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastritis												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	2	9.1	1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.8)	4	3.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastrointestinal disorder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			4 (3.7)	4	3.7	2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Abdominal distension												
Hepatic impairment	2 (10.5)	2	9.9	1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.8)	2	1.7	2 (1.9)	2	1.8	0		
Missing	0			0			1 (100)	1	91.3	0		
Chronic gastritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	5 (4.5)	5	4.4	3 (2.8)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Dental caries												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	5 (4.5)	6	5.2	3 (2.8)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	2	1.7	0			2 (1.9)	2	1.8	0		
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.9)	2	1.8	0		
Missing	0			0			0			0		
Dyspepsia												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Gastric polyps												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			2 (1.9)	2	1.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Periodontal disease												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	5 (4.5)	5	4.4	1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Diverticulum												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Faeces soft												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Flatulence												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Missing	0			0			0			0		
Gastritis erosive												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastrointestinal inflammation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Large intestine polyp												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0			3 (5.4)	3	5.2
Missing	0			0			0			0		
Stomatitis												
Hepatic impairment	2 (10.5)	2	9.9	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.8)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Toothache												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Abdominal pain												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.7)	3	2.6	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Aptyalism												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Brunner's gland hyperplasia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Diverticulum intestinal												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Dry mouth				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Duodenal stenosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Duodenitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Enteritis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Eructation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Faeces hard				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Food poisoning				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (1.8) 1 1.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Glossodynia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Haematochezia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Hiatus hernia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	2 (1.8) 2 1.7	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Hyperchlorhydria				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Mouth haemorrhage				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Mouth ulceration				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Oesophageal disorder				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 2 1.7	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Oesophageal polyp				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retching												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Hepatic impairment	7 (36.8)	13	64.5	12 (57.1)	18	81.8	13 (59.1)	22	93.7	4 (50.0)	7	81.2
No hepatic impairment	52 (46.8)	81	68.9	49 (44.5)	90	78.6	49 (45.8)	72	66.3	21 (37.5)	36	61.8
Missing	1 (100)	1	91.3	1 (100)	1	92.5	0			1 (100)	2	185.9
Nasopharyngitis												
Hepatic impairment	6 (31.6)	10	49.6	7 (33.3)	12	54.5	7 (31.8)	9	38.3	3 (37.5)	4	46.4
No hepatic impairment	28 (25.2)	39	33.2	31 (28.2)	50	43.7	32 (29.9)	40	36.8	16 (28.6)	23	39.5
Missing	0			1 (100)	1	92.5	0			0		
Influenza												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	2 (9.5)	2	9.1	2 (9.1)	2	8.5	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	8 (7.2)	8	6.8	7 (6.4)	7	6.1	3 (2.8)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis												
Hepatic impairment	0			0			3 (13.6)	3	12.8	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	3	2.6	3 (2.7)	3	2.6	3 (2.8)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Pharyngitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.8	2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Bronchitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Cellulitis												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	2	8.5	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Oral herpes												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.9)	2	1.8	0		
Missing	0			0			0			0		
Periodontitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Cystitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	1 (100)	1	91.3	0			0			0		
Enteritis infectious												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis bacterial												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis norovirus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Giardiasis												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Gingivitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			4 (3.6)	4	3.5	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Helicobacter gastritis												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.8)	2	1.7	0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Herpes simplex												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Herpes zoster												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4 (3.6)	4	3.4	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Osteomyelitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Otitis externa												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Otitis media												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Rhinitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Sinusitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Tinea cruris												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Tinea pedis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Trichophytosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Angular cheilitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			1 (100)	2	185.9
Appendicitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Missing	0			0			0			0		
Conjunctivitis viral												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Diverticulitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Folliculitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Fungal skin infection												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Furuncle												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis salmonella												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	2	1.7	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Gastroenteritis viral												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Helicobacter infection												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			3 (2.7)	3	2.6	0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Hordeolum												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	2 (1.8)	4	3.4	0			0	0
Missing	0			0			0	0
Infected dermal cyst								
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0	0
No hepatic impairment	0			2 (1.8)	2	1.7	0	0
Missing	0			0			0	0
Paronychia								
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0
Missing	0			0			0	0
Pericoronitis								
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0	0
Missing	0			0			0	0
Peritonitis								
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0
Missing	0			0			0	0
Pneumonia								
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0	0
Missing	0			0			0	0
Pyoderma								
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	2	1.7	0	0
Missing	0			0			0	0
Streptococcal infection								
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	2	1.7	0	0
Missing	0			0			0	0
Tonsillitis bacterial								
Hepatic impairment	0			0			0	0
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Missing	0			0			0			0		
Investigations												
All												
Hepatic impairment	4 (21.1)	5	24.8	2 (9.5)	2	9.1	2 (9.1)	2	8.5	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	10 (9.0)	18	15.3	9 (8.2)	11	9.6	14 (13.1)	14	12.9	6 (10.7)	7	12.0
Missing	0			0			0			1 (100)	1	92.9
Weight decreased												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			2 (1.8)	2	1.7	4 (3.7)	4	3.7	0		
Missing	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	8	6.8	2 (1.8)	2	1.7	3 (2.8)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
Hepatic impairment	2 (10.5)	2	9.9	1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	2 (3.6)	3	5.2
Missing	0			0			0			0		
Amylase increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Chest X-ray abnormal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Electrocardiogram QT prolonged												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Liver function test increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Occult blood				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
Hepatic impairment	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood potassium increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Blood pressure increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood urea increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood uric acid increased				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood urine present				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Lipase increased												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.7)	4	3.5	0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			1 (100)	1	92.9
Occult blood positive												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Platelet count decreased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Prostatic specific antigen increased												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d- isorders												
All												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	4 (19.0)	5	22.7	2 (9.1)	2	8.5	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	17 (15.3)	19	16.2	17 (15.5)	23	20.1	13 (12.1)	15	13.8	11 (19.6)	13	22.3
Missing	1 (100)	1	91.3	0			0			0		
Back pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	4 (3.6)	5	4.3	5 (4.5)	6	5.2	3 (2.8)	3	2.8	4 (7.1)	4	6.9
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Arthralgia												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	0			0			2 (1.9)	2	1.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Arthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.8)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Flank pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Fracture pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Intervertebral disc disorder												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Intervertebral disc protrusion												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Muscle spasms												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			2 (1.8)	4	3.5	1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	1 (100)	1	91.3	0			0			0		
Periarthritis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Plantar fasciitis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Trigger finger				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Exostosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Foot deformity				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Limb discomfort				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Muscle rigidity				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg		
Musculoskeletal discomfort										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Musculoskeletal pain										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0	0		
Musculoskeletal stiffness										
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0	0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0	0		
Myalgia										
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Neck pain										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			0			0	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0	0		
Pain in extremity										
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0	0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	0			0	0		
Missing	0			0			0	0		
Spinal osteoarthritis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Tendonitis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0	0		
Missing	0			0			0	0		
Tenosynovitis										
Hepatic impairment	0			0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No hepatic impairment	1	(0.9)	1 0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Hepatic impairment	2	(10.5)	7 34.7	5	(23.8)	6 27.3	4	(18.2)	4 17.0	1	(12.5)	1 11.6
No hepatic impairment	17	(15.3)	17 14.5	14	(12.7)	14 12.2	8	(7.5)	10 9.2	4	(7.1)	4 6.9
Missing	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
Hepatic impairment	0			4	(19.0)	4 18.2	0			1	(12.5)	1 11.6
No hepatic impairment	7	(6.3)	7 6.0	8	(7.3)	8 7.0	5	(4.7)	5 4.6	1	(1.8)	1 1.7
Missing	0			0			0			0		
Cataract												
Hepatic impairment	0			0			2	(9.1)	2 8.5	0		
No hepatic impairment	0			1	(0.9)	1 0.9	2	(1.9)	2 1.8	1	(1.8)	1 1.7
Missing	0			0			0			0		
Dry eye												
Hepatic impairment	1	(5.3)	1 5.0	0			1	(4.5)	1 4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Eye discharge												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.9)	1 0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Eye pruritus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.9)	1 0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
Hepatic impairment	0			1	(4.8)	1 4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1	(0.9)	1 0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			1	(4.5)	1 4.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Asthenopia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Chorioretinopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Eye haemorrhage				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eye swelling				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Eyelid oedema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Glaucoma				
Hepatic impairment	1 (5.3) 5 24.8	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Lacrimation increased				
Hepatic impairment	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Macular fibrosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Myopia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retinal degeneration												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Retinopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Vision blurred												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural compli-cations												
All												
Hepatic impairment	2 (10.5)	2	9.9	2 (9.5)	3	13.6	6 (27.3)	7	29.8	0		
No hepatic impairment	13 (11.7)	14	11.9	7 (6.4)	10	8.7	6 (5.6)	6	5.5	3 (5.4)	5	8.6
Missing	0			0			0			0		
Contusion												
Hepatic impairment	0			0			2 (9.1)	3	12.8	0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	4	3.4	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Avulsion fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Chillblains				
Hepatic impairment	0	0	1 (4.5) 1 4.3	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ear canal abrasion				
Hepatic impairment	0	0	1 (4.5) 1 4.3	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Fall				
Hepatic impairment	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Foot fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (0.9) 1 0.9	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Laceration				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Thermal burn				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	1 (1.8) 2 3.4
Missing	0	0	0	0
Wrist fracture				
Hepatic impairment	0	0	1 (4.5) 1 4.3	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Wrong drug administered				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Hepatic impairment	0	0	1 (4.5) 1 4.3	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Arthropod bite				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Burn oral cavity				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Comminuted fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Excoriation				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Femoral neck fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Foreign body in eye				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Ligament sprain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Medication error				
Hepatic impairment	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (1.8) 1 1.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Meniscus injury				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Muscle strain				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Overdose				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Procedural pain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Rib fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.8) 2 1.7	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Spinal compression fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Tooth fracture				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Upper limb fracture				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Wound				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	3 (14.3)	3	13.6	1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	5	4.3	11 (10.0)	11	9.6	8 (7.5)	8	7.4	4 (7.1)	4	6.9
Missing	0			0			0			1 (100)	1	92.9
Decreased appetite												
Hepatic impairment	0			3 (14.3)	3	13.6	1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			9 (8.2)	9	7.9	5 (4.7)	5	4.6	2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			1 (100)	1	92.9
Dyslipidaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.8)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Hyperamylasaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Hepatic impairment	2 (10.5)	2	9.9	3 (14.3)	3	13.6	1 (4.5)	1	4.3	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	8 (7.2)	8	6.8	9 (8.2)	9	7.9	8 (7.5)	9	8.3	3 (5.4)	3	5.2
Missing	0			0			0			0		
Dizziness												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.8	0		
Missing	0			0			0			0		
Dysgeusia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			2 (1.9)	2	1.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Headache												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			3 (2.7)	3	2.6	1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Diabetic neuropathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Dysarthria												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Intercostal neuralgia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Carotid arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Cerebral infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Head discomfort												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ischaemic cerebral infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Myotonia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Neuralgia												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Missing	0			0			0			0		
Tension headache												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Trigeminal neuralgia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
Hepatic impairment	1 (5.3)	2	9.9	1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	2	8.5	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	8 (7.2)	11	9.4	8 (7.3)	8	7.0	7 (6.5)	10	9.2	7 (12.5)	10	17.2
Missing	0			0			0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
Hepatic impairment	1 (5.3)	2	9.9	1 (4.8)	1	4.5	0			1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	3 (2.7)	4	3.4	3 (2.7)	3	2.6	3 (2.8)	3	2.8	4 (7.1)	5	8.6
Missing	0			0			0			0		
Cough												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	3	2.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Pleural fibrosis												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Pleural thickening												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Productive cough												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Rhinorrhoea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Asthma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Dyspnoea												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Dyspnoea exertional												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hiccups												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nasal congestion												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Pulmonary mass												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Sneezing												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Tonsillar hypertrophy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	1 (4.8)	1	4.5	2 (9.1)	3	12.8	0		
No hepatic impairment	9 (8.1)	10	8.5	5 (4.5)	5	4.4	4 (3.7)	4	3.7	5 (8.9)	6	10.3
Missing	0			0			0			0		
Blister												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Dry skin												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Eczema nummular												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Milia												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Pruritus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Rash												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Urticaria												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Acne												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Asteatosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dermatitis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Dermatitis allergic												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Dermatitis contact												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Drug eruption												
Hepatic impairment	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Eczema				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	0	2 (3.6) 2 3.4
Missing	0	0	0	0
Haemorrhage subcutaneous				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Miliaria				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Nail bed bleeding				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Rash pruritic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Sclerema				
Hepatic impairment	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Splinter haemorrhages				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
General disorders and administration site conditions												
All												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	1 (4.8)	1	4.5	1 (4.5)	1	4.3	1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	3 (2.7)	4	3.4	3 (2.7)	3	2.6	4 (3.7)	4	3.7	7 (12.5)	11	18.9
Missing	0			0			0			1 (100)	2	185.9
Malaise												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Chills												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Fatigue												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Pyrexia												
Hepatic impairment	0			0			0			1 (12.5)	1	11.6
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Discomfort												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Feeling abnormal												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Feeling hot												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Injection site erythema												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			1 (100)	1	92.9
Injection site haemorrhage												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Injection site pruritus												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Injection site reaction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			1 (100)	1	92.9
Injection site warmth												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	5 (4.5)	5	4.3	3 (2.7)	3	2.6	4 (3.7)	4	3.7	3 (5.4)	3	5.2
Missing	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			2 (1.9)	2	1.8	0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Renal cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	3	2.6	2 (1.8)	2	1.7	2 (1.9)	2	1.8	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Pollakiuria												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Nephrocalcinosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Nocturia												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	5 (4.5)	16	13.6	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.9)	2	1.8	1 (1.8)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Angina pectoris												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Atrial fibrillation												
Hepatic impairment	0			0			1 (4.5)	1	4.3	0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	12	10.2	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Palpitations												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	4 (3.6)	6	5.1	3 (2.7)	6	5.2	2 (1.9)	2	1.8	2 (3.6)	3	5.2
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Gallbladder polyp												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Hepatic function abnormal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	1	0.9	0		
Missing	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	1 (0.9)	2	1.7	0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
Hepatic impairment	1 (5.3)	1	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	2 (1.8)	2	1.7	1 (0.9)	1	0.9	0			1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	3 (2.7)	3	2.6	3 (2.7)	3	2.6	2 (1.9)	2	1.8	0		
Missing	0			0			0			0		
Colon adenoma												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Prostate cancer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Benign neoplasm				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Benign pancreatic neoplasm				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Colorectal cancer				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Gastrointestinal submucosal tumour				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Seborrhoeic keratosis				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
Hepatic impairment	1 (5.3) 1 5.0	0	1 (4.5) 1 4.3	0
No hepatic impairment	0	3 (2.7) 3 2.6	1 (0.9) 1 0.9	1 (1.8) 1 1.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Benign prostatic hyperplasia				
Hepatic impairment	0	0	1 (4.5) 1 4.3	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Calculus prostatic				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Prostatic calcification				
Hepatic impairment	1 (5.3) 1 5.0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Pruritus genital				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	4 (3.6) 5 4.4	1 (0.9) 1 0.9	2 (3.6) 2 3.4
Missing	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Erythropenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Leukopenia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Polycythaemia				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Splenomegaly				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	2 (1.8) 2 1.7	2 (1.8) 2 1.7	1 (0.9) 1 0.9	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Meniere's disease				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Ear pain				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Motion sickness				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	1 (0.9) 1 0.9	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Missing	0	0	0	0
Vertigo				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0
Vertigo positional				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	0	1 (1.8) 1 1.7
Missing	0	0	0	0
Product issues				
All				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Device failure				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	0	1 (0.9) 1 0.9	0
Missing	0	0	0	0
Psychiatric disorders				
All				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	2 (1.8) 2 1.7	2 (1.8) 2 1.7	1 (0.9) 1 0.9	2 (3.6) 2 3.4
Missing	0	0	0	0
Insomnia				
Hepatic impairment	0	1 (4.8) 1 4.5	0	0
No hepatic impairment	2 (1.8) 2 1.7	1 (0.9) 1 0.9	1 (0.9) 1 0.9	2 (3.6) 2 3.4
Missing	0	0	0	0
Depressed mood				
Hepatic impairment	0	0	0	0
No hepatic impairment	0	1 (0.9) 1 0.9	0	0
Missing	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Vascular disorders												
All												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	4 (3.6)	4	3.5	1 (0.9)	1	0.9	4 (7.1)	4	6.9
Missing	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			1 (0.9)	1	0.9	1 (1.8)	1	1.7
Missing	0			0			0			0		
Hypertension												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	3 (2.7)	3	2.6	0			3 (5.4)	3	5.2
Missing	0			0			0			0		
Shock												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			0		
Missing	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	0			1 (0.9)	1	0.9	0			2 (3.6)	2	3.4
Missing	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
Hepatic impairment	0			1 (4.8)	1	4.5	0			0		
No hepatic impairment	1 (0.9)	1	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Seasonal allergy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and hepatic function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Hepatic impairment	0			1	(4.8)	4.5	0			0		
No hepatic impairment	1	(0.9)	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Surgical and medical procedures												
All												
Hepatic impairment	1	(5.3)	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	2	(1.8)	1.7	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Cardiac ablation												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.9)	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Spinal operation												
Hepatic impairment	1	(5.3)	5.0	0			0			0		
No hepatic impairment	0			0			0			0		
Missing	0			0			0			0		
Wisdom teeth removal												
Hepatic impairment	0			0			0			0		
No hepatic impairment	1	(0.9)	0.9	0			0			0		
Missing	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.100　腎機能別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N		PYE		N		PYE		N		PYE		N		PYE	
Normal (90 <=)	95		101.0		93		99.8		94		96.8		50		52.6	
Mild RI (60 <= to < 90)	36		37.7		37		36.4		35		35.4		14		14.2	
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				2		1.3		1		1.1		1		1.1	
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
Normal (90 <=)	74	(77.9)	238	235.6	76	(81.7)	269	269.5	78	(83.0)	224	231.4	39	(78.0)	131	249.1
Mild RI (60 <= to < 90)	27	(75.0)	92	243.8	28	(75.7)	77	211.4	32	(91.4)	97	274.3	13	(92.9)	44	309.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				2	(100)	4	297.0	1	(100)	3	275.3	1	(100)	3	273.3
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Gastrointestinal disorders																
All																
Normal (90 <=)	30	(31.6)	49	48.5	35	(37.6)	58	58.1	46	(48.9)	68	70.3	20	(40.0)	32	60.8
Mild RI (60 <= to < 90)	10	(27.8)	16	42.4	15	(40.5)	30	82.4	23	(65.7)	39	110.3	5	(35.7)	7	49.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				1	(50.0)	1	74.2	1	(100)	1	91.8	1	(100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Constipation																
Normal (90 <=)	7	(7.4)	8	7.9	12	(12.9)	12	12.0	16	(17.0)	16	16.5	5	(10.0)	5	9.5
Mild RI (60 <= to < 90)	5	(13.9)	5	13.3	4	(10.8)	4	11.0	4	(11.4)	4	11.3	0			
Moderate RI (30 <= to < 60)	0				0				0				1	(100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0				0				0				0			
End-stage renal disease (< 15)	0				0				0				0			
Nausea																
Normal (90 <=)	4	(4.2)	4	4.0	8	(8.6)	8	8.0	9	(9.6)	9	9.3	4	(8.0)	7	13.3
Mild RI (60 <= to < 90)	3	(8.3)	4	10.6	3	(8.1)	3	8.2	3	(8.6)	3	8.5	2	(14.3)	2	14.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diarrhoea												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	2 (2.2)	2	2.0	7 (7.4)	7	7.2	3 (6.0)	3	5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			3 (8.6)	3	8.5	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal discomfort												
Normal (90 <=)	3 (3.2)	4	4.0	3 (3.2)	3	3.0	5 (5.3)	5	5.2	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (8.1)	5	13.7	3 (8.6)	3	8.5	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (100)	1	91.8	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Vomiting												
Normal (90 <=)	3 (3.2)	3	3.0	0			7 (7.4)	7	7.2	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	2 (5.7)	2	5.7	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastrooesophageal reflux disease												
Normal (90 <=)	4 (4.2)	4	4.0	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.1)	2	2.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	1 (2.7)	2	5.5	6 (17.1)	7	19.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastritis												
Normal (90 <=)	3 (3.2)	3	3.0	2 (2.2)	3	3.0	3 (3.2)	4	4.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastrointestinal disorder												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	0			0			4 (4.3)	4	4.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal distension												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.2)	2	2.0	1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			2 (5.7)	2	5.7	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	74.2	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	2 (2.2)	2	2.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			3 (8.1)	3	8.2	2 (5.7)	2	5.7	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dental caries												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	5 (5.4)	6	6.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	2 (5.7)	2	5.7	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	2	2.0	0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (5.7)	2	5.7	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyspepsia												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.1)	2	2.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastric polyps												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (5.7)	2	5.7	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Periodontal disease												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	3 (3.2)	3	3.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			2 (5.4)	2	5.5	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diverticulum												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Faeces soft				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Flatulence				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastritis erosive				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Large intestine polyp				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	3 (6.0) 3 5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	2 (5.4) 2 5.5	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Stomatitis				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	2 (2.2)	3	3.0	1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Toothache												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	2 (4.0)	2	3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Abdominal pain												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	3 (8.1)	3	8.2	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Aptyalism												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Brunner's gland hyperplasia												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diverticulum intestinal												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dry mouth				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Duodenal stenosis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Duodenitis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Enteritis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eructation				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Faeces hard				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Food poisoning				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Glossodynia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haematochezia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hiatus hernia				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (5.4) 2 5.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperchlorhydria				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mouth haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Mouth ulceration				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oesophageal disorder				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 2 2.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oesophageal polyp				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Retching												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
Normal (90 <=)	46 (48.4)	70	69.3	46 (49.5)	91	91.2	42 (44.7)	69	71.3	16 (32.0)	27	51.3
Mild RI (60 <= to < 90)	14 (38.9)	25	66.3	15 (40.5)	17	46.7	20 (57.1)	25	70.7	9 (64.3)	17	119.6
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	74.2	0			1 (100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nasopharyngitis												
Normal (90 <=)	26 (27.4)	33	32.7	31 (33.3)	54	54.1	26 (27.7)	34	35.1	13 (26.0)	19	36.1
Mild RI (60 <= to < 90)	8 (22.2)	16	42.4	7 (18.9)	8	22.0	13 (37.1)	15	42.4	5 (35.7)	7	49.3
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	74.2	0			1 (100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Influenza												
Normal (90 <=)	8 (8.4)	8	7.9	8 (8.6)	8	8.0	4 (4.3)	4	4.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	1 (2.7)	1	2.7	1 (2.9)	1	2.8	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Conjunctivitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			2 (2.1)	2	2.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	3 (3.2)	3	3.0	2 (2.1)	2	2.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	1 (2.7)	1	2.7	1 (2.9)	1	2.8	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pharyngitis												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	2 (2.2)	2	2.0	3 (3.2)	3	3.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Upper respiratory tract infection												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.1)	2	2.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Bronchitis												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.2)	2	2.0	2 (2.1)	2	2.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cellulitis												
Normal (90 <=)	0			0			2 (2.1)	3	3.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Oral herpes												
Normal (90 <=)	0			0			2 (2.1)	2	2.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Periodontitis												
Normal (90 <=)	3 (3.2)	3	3.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	2	2.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cystitis												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gastroenteritis bacterial												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Giardiasis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gingivitis				
Normal (90 <=)	0	3 (3.2) 3 3.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
Normal (90 <=)	0	2 (2.2) 2 2.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes simplex				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Herpes zoster				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	2 (2.2)	2	2.0	1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	1 (2.7)	1	2.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Osteomyelitis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Otitis externa												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Otitis media												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Rhinitis												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Sinusitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea cruris				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tinea pedis				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Trichophytosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angular cheilitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 2 14.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Appendicitis				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diverticulitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Folliculitis				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fungal skin infection				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Furuncle				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroenteritis salmonella				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 2 2.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Helicobacter infection				
Normal (90 <=)	0	2 (2.2) 2 2.0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (5.4) 2 5.5	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hordeolum				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 3 3.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Infected dermal cyst				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Paronychia				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pericoronitis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Peritonitis				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pneumonia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pyoderma				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 2 2.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Streptococcal infection				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 2 2.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tonsillitis bacterial				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Investigations				
All				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	9 (9.5)	13	12.9	10 (10.8)	12	12.0	11 (11.7)	11	11.4	6 (12.0)	7	13.3
Mild RI (60 <= to < 90)	5 (13.9)	10	26.5	1 (2.7)	1	2.7	5 (14.3)	5	14.1	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			1 (100)	1	91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Weight decreased												
Normal (90 <=)	0			2 (2.2)	2	2.0	3 (3.2)	3	3.1	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (5.7)	2	5.7	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
Normal (90 <=)	3 (3.2)	6	5.9	3 (3.2)	3	3.0	3 (3.2)	3	3.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	3	8.0	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	2 (4.0)	3	5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Amylase increased												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chest X-ray abnormal				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Liver function test increased				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Occult blood				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood potassium increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	1 (100) 1 91.1
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood pressure increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6) 2 5.3	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood urea increased				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood uric acid increased				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood urine present				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatic enzyme increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Lipase increased												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	3 (3.2)	4	4.0	0			2 (4.0)	2	3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Occult blood positive												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Platelet count decreased												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Prostatic specific antigen increased												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
Normal (90 <=)	13 (13.7)	14	13.9	18 (19.4)	25	25.0	12 (12.8)	14	14.5	9 (18.0)	11	20.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	6 (16.7)	7	18.6	3 (8.1)	3	8.2	3 (8.6)	3	8.5	3 (21.4)	3	21.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Back pain												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	3	3.0	5 (5.4)	6	6.0	3 (3.2)	3	3.1	3 (6.0)	3	5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	0			0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthralgia												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	2 (2.2)	2	2.0	2 (2.1)	2	2.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	0			1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	2 (4.0)	2	3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthritis												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	2	2.0	1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Flank pain												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Fracture pain				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intervertebral disc disorder				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intervertebral disc protrusion				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle spasms				
Normal (90 <=)	0	2 (2.2) 4 4.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Periarthritis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Plantar fasciitis				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Trigger finger				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Exostosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Foot deformity				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Limb discomfort				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle rigidity				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Musculoskeletal discomfort				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Musculoskeletal pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Musculoskeletal stiffness				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	2 (2.2) 2 2.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myalgia				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Neck pain												
Normal (90 <=)	0			0			0			1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pain in extremity												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Spinal osteoarthritis												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tendonitis												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tenosynovitis												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
Normal (90 <=)	12 (12.6)	12	11.9	10 (10.8)	10	10.0	9 (9.6)	10	10.3	3 (6.0)	3	5.7

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Mild RI (60 <= to < 90)	7 (19.4)	12	31.8	9 (24.3)	10	27.5	2 (5.7)	2	5.7	2 (14.3)	2	14.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (100)	2	183.5	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Diabetic retinopathy												
Normal (90 <=)	5 (5.3)	5	5.0	8 (8.6)	8	8.0	3 (3.2)	3	3.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	2	5.3	4 (10.8)	4	11.0	1 (2.9)	1	2.8	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			1 (100)	1	91.8	0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cataract												
Normal (90 <=)	0			0			4 (4.3)	4	4.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dry eye												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye discharge												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Eye pruritus												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Retinal aneurysm				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	1 (100) 1 91.8	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Asthenopia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chorioretinopathy				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eye swelling				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eyelid oedema				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Glaucoma				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 5 13.3	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lacrimation increased				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Macular fibrosis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myopia				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinal degeneration				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Retinopathy				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vision blurred				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vitreous floaters				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injury, poisoning and procedural complications				
All				
Normal (90 <=)	12 (12.6) 13 12.9	6 (6.5) 9 9.0	11 (11.7) 12 12.4	3 (6.0) 5 9.5
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (8.3) 3 8.0	3 (8.1) 4 11.0	1 (2.9) 1 2.8	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Contusion				
Normal (90 <=)	3 (3.2) 4 4.0	1 (1.1) 1 1.0	3 (3.2) 4 4.1	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Avulsion fracture				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chillblains				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear canal abrasion				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fall				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Foot fracture				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Laceration												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Thermal burn												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	1 (2.0)	2	3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Wrist fracture												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Wrong drug administered												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Arthropod bite												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Burn oral cavity				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Comminuted fracture				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Excoriation				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Femoral neck fracture				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Foreign body in eye				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ligament sprain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Medication error				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Meniscus injury				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Muscle strain				
Normal (90 <=)	0	2 (2.2) 2 2.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Overdose				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Procedural pain				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rib fracture				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Spinal compression fracture												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Tooth fracture												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Upper limb fracture												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Wound												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	3	3.0	12 (12.9)	12	12.0	5 (5.3)	5	5.2	3 (6.0)	3	5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	3	8.0	1 (2.7)	1	2.7	4 (11.4)	4	11.3	2 (14.3)	2	14.1

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	74.2	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Decreased appetite												
Normal (90 <=)	0			10 (10.8)	10	10.0	4 (4.3)	4	4.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	2 (5.7)	2	5.7	2 (14.3)	2	14.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			1 (50.0)	1	74.2	0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dyslipidaemia												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			2 (5.7)	2	5.7	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperamylasaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
Normal (90 <=)	7 (7.4)	7	6.9	10 (10.8)	10	10.0	7 (7.4)	8	8.3	2 (4.0)	2	3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (8.3)	3	8.0	2 (5.4)	2	5.5	2 (5.7)	2	5.7	2 (14.3)	2	14.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dizziness												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Dysgeusia												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			1 (2.9)	1	2.8	1 (7.1)	1	7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Headache												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	4 (4.3)	4	4.0	2 (2.1)	2	2.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Diabetic neuropathy				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dysarthria				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Intercostal neuralgia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neuropathy peripheral				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Carotid arteriosclerosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cerebral infarction				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cervicobrachial syndrome				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Head discomfort				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypoaesthesia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ischaemic cerebral infarction				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Myotonia				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neuralgia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tension headache				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Trigeminal neuralgia				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				
All				
Normal (90 <=)	7 (7.4) 10 9.9	7 (7.5) 7 7.0	5 (5.3) 5 5.2	6 (12.0) 9 17.1
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6) 3 8.0	2 (5.4) 2 5.5	3 (8.6) 7 19.8	2 (14.3) 2 14.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Upper respiratory tract inflammation				
Normal (90 <=)	3 (3.2) 4 4.0	3 (3.2) 3 3.0	2 (2.1) 2 2.1	5 (10.0) 6 11.4
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 2 5.3	1 (2.7) 1 2.7	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Cough				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 2 5.7	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chronic obstructive pulmonary disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oropharyngeal pain				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pleural fibrosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pleural thickening				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Productive cough				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rhinorrhoea				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Asthma				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dyspnoea				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hiccups				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nasal congestion				
Normal (90 <=)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pulmonary mass				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sneezing				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Tonsillar hypertrophy				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
All				
Normal (90 <=)	7 (7.4) 8 7.9	5 (5.4) 5 5.0	4 (4.3) 5 5.2	3 (6.0) 4 7.6
Mild RI (60 <= to < 90)	3 (8.3) 3 8.0	0	2 (5.7) 2 5.7	2 (14.3) 2 14.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 74.2	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blister				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dry skin				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eczema nummular				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Milia				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pruritus				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rash				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Urticaria				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acne				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Asteatosis				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis allergic				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Dermatitis contact				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Drug eruption				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Eczema				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Haemorrhage subcutaneous				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Miliaria				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nail bed bleeding				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	1 (50.0) 1 74.2	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rash pruritic				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sclerema				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Splinter haemorrhages				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions				
All				
Normal (90 <=)	4 (4.2) 5 5.0	4 (4.3) 4 4.0	4 (4.3) 4 4.1	6 (12.0) 10 19.0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	3 (21.4) 4 28.1
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Malaise				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Chills				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Fatigue				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Pyrexia				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	2 (2.2) 2 2.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Discomfort				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Feeling abnormal				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Feeling hot				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injection site erythema				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injection site haemorrhage				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injection site pruritus				
Normal (90 <=)	0	0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injection site reaction				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Injection site warmth				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Oedema peripheral				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
Normal (90 <=)	4 (4.2)	4	4.0	2 (2.2)	2	2.0	4 (4.3)	4	4.1	3 (6.0)	3	5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	1 (2.7)	1	2.7	1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Nephrolithiasis												
Normal (90 <=)	0			0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			1 (2.9)	1	2.8	0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Renal cyst												
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	1 (1.1)	1	1.0	2 (2.1)	2	2.1	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	1 (2.7)	1	2.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Pollakiuria												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nephrocalcinosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Nocturia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ureterolithiasis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Cardiac disorders				
All				
Normal (90 <=)	4 (4.2) 15 14.9	0	3 (3.2) 3 3.1	1 (2.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Angina pectoris				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrial fibrillation				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 12 11.9	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrioventricular block first degree				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Acute myocardial infarction				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Aortic valve stenosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Atrioventricular block second degree				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Palpitations				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
Normal (90 <=)	0			0			0			0		
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
Normal (90 <=)	3 (3.2)	3	3.0	2 (2.2)	5	5.0	2 (2.1)	2	2.1	2 (4.0)	3	5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6)	4	10.6	1 (2.7)	1	2.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Gallbladder polyp												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			1 (2.7)	1	2.7	0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Hepatic function abnormal												
Normal (90 <=)	0			1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	0		
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	2	2.0	0			1 (2.0)	1	1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0			0		
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0			0		
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatic cyst				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hepatic steatosis				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	2 (5.6) 2 5.3	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hyperplastic cholecystopathy				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8) 1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)				
All				
Normal (90 <=)	3 (3.2) 3 3.0	2 (2.2) 2 2.0	2 (2.1) 2 2.1	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Colon adenoma				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Prostate cancer				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Benign neoplasm				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Benign pancreatic neoplasm				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Colorectal cancer				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Gastrointestinal submucosal tumour				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Rectal adenocarcinoma				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Seborrhoeic keratosis				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders				
All				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	2 (5.4) 2 5.5	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Benign prostatic hyperplasia				
Normal (90 <=)	0	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Calculus prostatic				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Prostatic calcification				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Pruritus genital				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
Normal (90 <=)	0	4 (4.3) 5 5.0	1 (1.1) 1 1.0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	1 (1.1) 1 1.0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Erythropenia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Leukopenia				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	1 (2.0) 1 1.9

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Polycythaemia				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Splenomegaly				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				
All				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	2 (2.2) 2 2.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Meniere's disease				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Ear pain				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Motion sickness				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vertigo				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vertigo positional				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Product issues				
All				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Device failure				
Normal (90 <=)	0	0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Psychiatric disorders				
All				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	3 (3.2) 3 3.0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Insomnia				
Normal (90 <=)	2 (2.1) 2 2.0	2 (2.2) 2 2.0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Depressed mood				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Vascular disorders				
All				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	4 (4.3) 4 4.0	0	3 (6.0) 3 5.7
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	1 (2.9) 1 2.8	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Arteriosclerosis				
Normal (90 <=)	0	0	0	1 (2.0) 1 1.9
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	1 (2.9) 1 2.8	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Hypertension				
Normal (90 <=)	1 (1.1) 1 1.0	3 (3.2) 3 3.0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	1 (2.7) 1 2.7	0	1 (7.1) 1 7.0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Shock				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Endocrine disorders				
All				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Thyroid cyst				
Normal (90 <=)	0	1 (1.1) 1 1.0	0	2 (4.0) 2 3.8
Mild RI (60 <= to < 90)	0	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0	0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0	0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0	0	0	0
Immune system disorders				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
All								
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0
Seasonal allergy								
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	1 (1.1)	1	1.0	0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0
Surgical and medical procedures								
All								
Normal (90 <=)	2 (2.1)	2	2.0	0			0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1	2.7	0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0
Cardiac ablation								
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0
Spinal operation								
Normal (90 <=)	1 (1.1)	1	1.0	0			0	0
Mild RI (60 <= to < 90)	0			0			0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0			0			0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0			0			0	0
End-stage renal disease (< 15)	0			0			0	0
Wisdom teeth removal								
Normal (90 <=)	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and renal function - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg		Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Mild RI (60 <= to < 90)	1 (2.8)	1 2.7	0	0	0
Moderate RI (30 <= to < 60)	0		0	0	0
Severe RI (15 <= to < 30)	0		0	0	0
End-stage renal disease (< 15)	0		0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.101　上部消化管疾患の有無別の有害事象（器官別大分類及び基本語別）–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
Subjects and exposure	N	PYE			N	PYE			N	PYE			N	PYE		
No upper gastrointestinal disease	102	109.6			101	105.4			103	104.9			43	44.2		
Upper gastrointestinal disease	27	26.9			27	27.8			24	25.1			21	22.7		
Unknown	2	2.2			4	4.4			3	3.3			1	1.1		
Subjects with events	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
All events																
No upper gastrointestinal disease	74	(72.5)	231	210.7	82	(81.2)	264	250.5	86	(83.5)	239	227.9	34	(79.1)	104	235.5
Upper gastrointestinal disease	25	(92.6)	96	356.8	20	(74.1)	70	251.5	22	(91.7)	75	298.9	18	(85.7)	72	317.6
Unknown	2	(100)	3	136.8	4	(100)	16	365.0	3	(100)	10	303.9	1	(100)	2	185.9
Gastrointestinal disorders																
All																
No upper gastrointestinal disease	23	(22.5)	38	34.7	41	(40.6)	73	69.3	47	(45.6)	75	71.5	14	(32.6)	16	36.2
Upper gastrointestinal disease	17	(63.0)	27	100.4	8	(29.6)	11	39.5	20	(83.3)	29	115.6	11	(52.4)	23	101.4
Unknown	0				2	(50.0)	5	114.1	3	(100)	4	121.5	1	(100)	1	92.9
Constipation																
No upper gastrointestinal disease	6	(5.9)	6	5.5	13	(12.9)	13	12.3	15	(14.6)	15	14.3	3	(7.0)	3	6.8
Upper gastrointestinal disease	6	(22.2)	7	26.0	2	(7.4)	2	7.2	5	(20.8)	5	19.9	3	(14.3)	3	13.2
Unknown	0				1	(25.0)	1	22.8	0				0			
Nausea																
No upper gastrointestinal disease	3	(2.9)	3	2.7	10	(9.9)	10	9.5	6	(5.8)	6	5.7	2	(4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	4	(14.8)	5	18.6	1	(3.7)	1	3.6	4	(16.7)	4	15.9	4	(19.0)	7	30.9
Unknown	0				0				2	(66.7)	2	60.8	0			
Diarrhoea																
No upper gastrointestinal disease	1	(1.0)	1	0.9	1	(1.0)	1	0.9	7	(6.8)	7	6.7	3	(7.0)	3	6.8
Upper gastrointestinal disease	1	(3.7)	1	3.7	1	(3.7)	1	3.6	3	(12.5)	3	12.0	1	(4.8)	1	4.4
Unknown	0				0				0				0			
Abdominal discomfort																
No upper gastrointestinal disease	1	(1.0)	1	0.9	4	(4.0)	5	4.7	8	(7.8)	8	7.6	1	(2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	2	(7.4)	3	11.2	1	(3.7)	1	3.6	1	(4.2)	1	4.0	0			

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Unknown	0			1 (25.0)	2	45.6	0			0		
Vomiting												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	1 (1.0)	1	0.9	6 (5.8)	6	5.7	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			2 (8.3)	2	8.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Gastrooesophageal reflux disease												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.9)	4	3.6	2 (2.0)	3	2.8	5 (4.9)	6	5.7	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			3 (12.5)	3	12.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastritis												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.9)	3	2.7	1 (1.0)	1	0.9	3 (2.9)	4	3.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	2	7.2	0			0		
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Gastrointestinal disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			3 (2.9)	3	2.9	2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal distension												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	3 (3.0)	3	2.8	2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic gastritis												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	5 (5.0)	5	4.7	2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Dental caries												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	6 (5.9)	7	6.6	2 (1.9)	2	1.9	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			1 (4.2)	1	4.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhoids												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	2	1.8	0			2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain lower												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dyspepsia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.0)	2	1.9	2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			1 (100)	1	92.9
Gastric polyps												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Periodontal disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Abdominal pain upper												
No upper gastrointestinal disease	0			5 (5.0)	5	4.7	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			1 (4.2)	1	4.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Diverticulum												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Duodenal polyp												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Faeces soft												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Flatulence												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Gastritis erosive				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Large intestine polyp				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	1 (1.0) 1 0.9	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	1 (3.7) 1 3.6	1 (4.2) 1 4.0	2 (9.5) 2 8.8
Unknown	0	0	0	0
Stomatitis				
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0) 2 1.8	2 (2.0) 3 2.8	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Toothache				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Abdominal pain				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (2.0) 2 1.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4) 2 7.4	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Aptyalism				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
Brunner's gland hyperplasia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Diverticulum intestinal				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Dry mouth				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Duodenal stenosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Duodenal ulcer				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Duodenitis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Enteritis				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eructation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Faeces hard				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Food poisoning				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Frequent bowel movements				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Glossodynia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Haematochezia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hiatus hernia				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (2.0) 2 1.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Hyperchlorhydria				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Mouth haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
Mouth ulceration				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Oesophageal disorder				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 2 1.8	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Oesophageal polyp				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic steatosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retching												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Infections and infestations												
All												
No upper gastrointestinal disease	40 (39.2)	62	56.5	45 (44.6)	88	83.5	43 (41.7)	69	65.8	17 (39.5)	29	65.7
Upper gastrointestinal disease	18 (66.7)	31	115.2	15 (55.6)	19	68.3	16 (66.7)	22	87.7	9 (42.9)	16	70.6
Unknown	2 (100)	2	91.2	2 (50.0)	2	45.6	3 (100)	3	91.2	0		
Nasopharyngitis												
No upper gastrointestinal disease	23 (22.5)	33	30.1	29 (28.7)	51	48.4	28 (27.2)	36	34.3	12 (27.9)	16	36.2
Upper gastrointestinal disease	10 (37.0)	15	55.8	9 (33.3)	11	39.5	10 (41.7)	12	47.8	7 (33.3)	11	48.5
Unknown	1 (50.0)	1	45.6	1 (25.0)	1	22.8	1 (33.3)	1	30.4	0		
Influenza												
No upper gastrointestinal disease	8 (7.8)	8	7.3	7 (6.9)	7	6.6	5 (4.9)	5	4.8	2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	1 (50.0)	1	45.6	1 (25.0)	1	22.8	0			0		
Conjunctivitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Gastroenteritis												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.9)	3	2.7	4 (4.0)	4	3.8	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			2 (8.3)	2	8.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Pharyngitis												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	2 (2.0)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Upper respiratory tract infection												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	1 (1.0)	1	0.9	3 (2.9)	3	2.9	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Bronchitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	3 (3.0)	3	2.8	2 (1.9)	2	1.9	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Cellulitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.9)	3	2.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oral herpes												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Periodontitis												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	0			2 (1.9)	3	2.9	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chronic sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Cystitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4)	2	7.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Enteritis infectious												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis bacterial				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis norovirus				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Giardiasis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Gingivitis				
No upper gastrointestinal disease	0	3 (3.0) 3 2.8	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Helicobacter gastritis				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (2.0) 2 1.9	1 (1.0) 1 1.0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Herpes simplex				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Herpes zoster				
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0) 2 1.8	3 (3.0) 3 2.8	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4) 2 7.4	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Osteomyelitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Otitis externa				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Otitis media												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rhinitis												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sinusitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tinea cruris												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Tinea pedis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Trichophytosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Angular cheilitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Appendicitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Conjunctivitis viral				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Diverticulitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Folliculitis				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Fungal skin infection				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Furuncle				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis salmonella				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 2 1.8	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gastroenteritis viral				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Helicobacter infection				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (2.0) 2 1.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	2 (7.4) 2 7.2	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Hordeolum				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4)	4	14.9	0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Infected dermal cyst								
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	1 (3.7)	1	3.6	0	0
Unknown	0			0			0	0
Paronychia								
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Pericoronitis								
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Peritonitis								
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Pneumonia								
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Pyoderma								
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	2	1.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Streptococcal infection								
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	2	1.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Tonsillitis bacterial								
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Investigations												
All												
No upper gastrointestinal disease	13 (12.7)	22	20.1	9 (8.9)	11	10.4	13 (12.6)	13	12.4	4 (9.3)	5	11.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	2 (7.4)	2	7.2	3 (12.5)	3	12.0	4 (19.0)	4	17.6
Unknown	0			0			0			0		
Weight decreased												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (2.0)	2	1.9	5 (4.9)	5	4.8	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Blood creatine phosphokinase increased												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.9)	9	8.2	1 (1.0)	1	0.9	3 (2.9)	3	2.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			2 (7.4)	2	7.2	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Pancreatic enzymes increased												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Alanine aminotransferase increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.7)	3	6.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Amylase increased												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Chest X-ray abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Electrocardiogram QT prolonged												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Liver function test increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Occult blood				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood potassium increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood pressure increased				
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0) 2 1.8	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood urea increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood uric acid increased				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood urine present				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic enzyme increased												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Lipase increased												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	3 (3.0)	4	3.8	0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (9.5)	2	8.8
Unknown	0			0			0			0		
Occult blood positive												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Platelet count decreased												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Prostatic specific antigen increased												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Musculoskeletal and connective tissue d-isorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	13 (12.7)	15	13.7	13 (12.9)	18	17.1	12 (11.7)	14	13.4	7 (16.3)	9	20.4
Upper gastrointestinal disease	6 (22.2)	6	22.3	7 (25.9)	9	32.3	3 (12.5)	3	12.0	4 (19.0)	4	17.6
Unknown	0			1 (25.0)	1	22.8	0			1 (100)	1	92.9
Back pain												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	3	2.7	4 (4.0)	4	3.8	3 (2.9)	3	2.9	3 (7.0)	3	6.8
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4)	2	7.4	1 (3.7)	2	7.2	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Arthralgia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.0)	2	1.9	2 (1.9)	2	1.9	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	1 (3.7)	1	3.6	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Osteoarthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			2 (1.9)	2	1.9	2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Arthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			1 (25.0)	1	22.8	0			0		
Flank pain												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Fracture pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Intervertebral disc disorder												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Intervertebral disc protrusion												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Muscle spasms												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.0)	4	3.8	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Periarthritis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			1 (2.3)	1	2.3

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Plantar fasciitis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Rotator cuff syndrome				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Trigger finger				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Exostosis				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Foot deformity				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Limb discomfort				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Muscle rigidity				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Musculoskeletal chest pain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg		
Musculoskeletal discomfort										
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Musculoskeletal pain										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0	0		
Musculoskeletal stiffness										
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	1 (1.0)	1	0.9	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0	0		
Unknown	0			0			0	1 (100)	1	92.9
Myalgia										
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Neck pain										
No upper gastrointestinal disease	0			0			0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Pain in extremity										
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	1 (1.0)	1	0.9	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Spinal osteoarthritis										
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tendonitis										
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0		
Unknown	0			0			0	0		
Tenosynovitis										
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eye disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	13 (12.7)	17	15.5	12 (11.9)	12	11.4	11 (10.7)	13	12.4	4 (9.3)	4	9.1
Upper gastrointestinal disease	6 (22.2)	7	26.0	5 (18.5)	6	21.6	1 (4.2)	1	4.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			2 (50.0)	2	45.6	0			0		
Diabetic retinopathy												
No upper gastrointestinal disease	6 (5.9)	6	5.5	7 (6.9)	7	6.6	4 (3.9)	4	3.8	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	4 (14.8)	4	14.4	1 (4.2)	1	4.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			1 (25.0)	1	22.8	0			0		
Cataract												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	4 (3.9)	4	3.8	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dry eye												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eye discharge												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eye pruritus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinal aneurysm												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinal haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Asthenopia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
Chorioretinopathy				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye haemorrhage				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eye swelling				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Eyelid oedema				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Glaucoma				
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0) 6 5.5	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Lacrimation increased				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Macular fibrosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Myopia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinal degeneration												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Retinopathy												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vision blurred												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Vitreous floaters												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Injury, poisoning and procedural complications												
All												
No upper gastrointestinal disease	9 (8.8)	9	8.2	5 (5.0)	6	5.7	9 (8.7)	10	9.5	2 (4.7)	3	6.8
Upper gastrointestinal disease	6 (22.2)	7	26.0	2 (7.4)	2	7.2	2 (8.3)	2	8.0	1 (4.8)	2	8.8
Unknown	0			2 (50.0)	5	114.1	1 (33.3)	1	30.4	0		
Contusion												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	3 (2.9)	4	3.8	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4)	3	11.2	0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Unknown	0			1 (25.0)	1	22.8	0			0		
Avulsion fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			1 (25.0)	1	22.8	0			0		
Chillblains												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Ear canal abrasion												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Fall												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Foot fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Laceration												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Thermal burn												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	1 (4.8)	2	8.8
Unknown	0			0			0			0		
Wrist fracture												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Wrong drug administered												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Arthropod bite				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Burn oral cavity				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Comminuted fracture				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Excoriation				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
Femoral neck fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
Foreign body in eye				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ligament sprain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Medication error				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Meniscus injury				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Muscle strain				
No upper gastrointestinal disease	0	2 (2.0) 2 1.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Overdose				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Procedural pain				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
Rib fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4) 2 7.4	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Spinal compression fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Tooth fracture				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Upper limb fracture				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Wound				

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Metabolism and nutrition disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.9)	6	5.5	11 (10.9)	11	10.4	8 (7.8)	8	7.6	4 (9.3)	4	9.1
Upper gastrointestinal disease	0			3 (11.1)	3	10.8	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Decreased appetite												
No upper gastrointestinal disease	0			9 (8.9)	9	8.5	5 (4.9)	5	4.8	3 (7.0)	3	6.8
Upper gastrointestinal disease	0			3 (11.1)	3	10.8	0			0		
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Dyslipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	3 (2.9)	3	2.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Hyperamylasaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperlipasaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperlipidaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypertriglyceridaemia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperuricaemia												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nervous system disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	8 (7.8)	8	7.3	8 (7.9)	8	7.6	5 (4.9)	5	4.8	2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4)	2	7.4	4 (14.8)	4	14.4	3 (12.5)	4	15.9	2 (9.5)	2	8.8
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Dizziness												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (8.3)	2	8.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Dysgeusia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Headache												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	3 (3.0)	3	2.8	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			1 (33.3)	1	30.4	0		
Diabetic neuropathy												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dysarthria												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Intercostal neuralgia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neuropathy peripheral												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Carotid arteriosclerosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cerebral infarction												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cervicobrachial syndrome												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Head discomfort												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypoaesthesia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Ischaemic cerebral infarction												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Myotonia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neuralgia												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Tension headache												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(3.7)	1 3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Trigeminal neuralgia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(3.7)	1 3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Respiratory, thoracic and mediastinal d-isorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	6	(5.9)	9 8.2	5	(5.0)	5 4.7	6	(5.8)	9 8.6	4	(9.3)	5 11.3
Upper gastrointestinal disease	3	(11.1)	4 14.9	3	(11.1)	3 10.8	2	(8.3)	3 12.0	4	(19.0)	6 26.5
Unknown	0			1	(25.0)	1 22.8	0			0		
Upper respiratory tract inflammation												
No upper gastrointestinal disease	4	(3.9)	6 5.5	4	(4.0)	4 3.8	3	(2.9)	3 2.9	2	(4.7)	3 6.8
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			3	(14.3)	3 13.2
Unknown	0			0			0			0		
Cough												
No upper gastrointestinal disease	0			1	(1.0)	1 0.9	2	(1.9)	3 2.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1	(4.8)	1 4.4
Unknown	0			0			0			0		
Chronic obstructive pulmonary disease												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1	(4.2)	1 4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Oropharyngeal pain												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(3.7)	1 3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pleural fibrosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Pleural thickening				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Productive cough				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	1 (25.0) 1 22.8	0	0
Rhinorrhoea				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Asthma				
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0) 2 1.8	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Dyspnoea				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Dyspnoea exertional				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Hiccups				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Nasal congestion				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Pulmonary mass												
No upper gastrointestinal disease	1	(1.0)	1 0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sneezing												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1	(3.7)	1 3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Tonsillar hypertrophy												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1	(3.7)	1 3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Skin and subcutaneous tissue disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	6	(5.9)	7 6.4	3	(3.0)	3 2.8	4	(3.9)	4 3.8	5	(11.6)	6 13.6
Upper gastrointestinal disease	4	(14.8)	4 14.9	3	(11.1)	3 10.8	2	(8.3)	3 12.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Blister												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dry skin												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1	(1.0)	1 1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eczema nummular												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1	(4.2)	1 4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Milia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1	(4.2)	1 4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Pruritus												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rash												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Urticaria												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Acne												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Asteatosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatitis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatitis allergic												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Dermatitis contact												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Drug eruption												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Eczema												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0			2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Haemorrhage subcutaneous												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Miliaria												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nail bed bleeding												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Palmoplantar keratoderma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rash pruritic												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Sclerema												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Splinter haemorrhages												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
General disorders and administration site conditions												
All												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.9)	4	3.6	3 (3.0)	3	2.8	3 (2.9)	3	2.9	6 (14.0)	10	22.6
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	1 (3.7)	1	3.6	2 (8.3)	2	8.0	3 (14.3)	4	17.6
Unknown	0			0			0			0		
Malaise												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Chills												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Fatigue												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Pyrexia												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.0)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Discomfort												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Feeling abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Feeling hot												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Injection site erythema												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Injection site haemorrhage												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Injection site pruritus												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Injection site reaction												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Injection site warmth												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Oedema peripheral												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Renal and urinary disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	4 (3.9)	4	3.6	3 (3.0)	3	2.8	3 (2.9)	3	2.9	2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			0			2 (8.3)	2	8.0	1 (4.8)	1	4.4
Unknown	1 (50.0)	1	45.6	0			0			0		
Nephrolithiasis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Renal cyst												
No upper gastrointestinal disease	2 (2.0)	2	1.8	2 (2.0)	2	1.9	2 (1.9)	2	1.9	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	1 (50.0)	1	45.6	0			0			0		
Pollakiuria												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			1 (4.2)	1	4.0	0		
Unknown	0			0			0			0		
Hypertonic bladder												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nephrocalcinosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Nocturia												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Ureterolithiasis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cardiac disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	5 (4.9)	16	14.6	0			3 (2.9)	3	2.9	1 (2.3)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Angina pectoris												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Atrial fibrillation												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	12	10.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrioventricular block first degree												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Acute myocardial infarction												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Aortic valve stenosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Atrioventricular block second degree												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Palpitations												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Ventricular extrasystoles												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatobiliary disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.9)	5	4.6	3 (3.0)	6	5.7	2 (1.9)	2	1.9	2 (4.7)	3	6.8
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4)	2	7.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Gallbladder polyp												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	2 (2.0)	2	1.9	1 (1.0)	1	1.0	1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic function abnormal												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Cholelithiasis												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	2	1.9	0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic cyst												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hepatic steatosis												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	2 (7.4)	2	7.4	0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Hyperplastic cholecystopathy												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)												
All												
No upper gastrointestinal disease	3 (2.9)	3	2.7	3 (3.0)	3	2.8	2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Colon adenoma												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Unknown	0			0			0			0		
Prostate cancer												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Benign neoplasm												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Benign pancreatic neoplasm												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Colorectal cancer												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Gastrointestinal submucosal tumour												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Rectal adenocarcinoma												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Seborrhoeic keratosis												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Reproductive system and breast disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (2.0)	2	1.9	2 (1.9)	2	1.9	0		
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	1 (3.7)	1	3.6	0			1 (4.8)	1	4.4

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Benign prostatic hyperplasia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	2 (1.9) 2 1.9	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Calculus prostatic				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Prostatic calcification				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Pruritus genital				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	0	3 (3.0) 4 3.8	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	1 (4.2) 1 4.0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Iron deficiency anaemia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	1 (4.2) 1 4.0	0
Unknown	0	0	0	0
Erythropenia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Leukopenia				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Lymphadenopathy				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (2.3) 1 2.3
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Polycythaemia				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Splenomegaly				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	1 (1.0) 1 0.9	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	1 (3.7) 1 3.6	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Meniere's disease				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Ear pain				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Motion sickness				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Sudden hearing loss				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg	Oral sema 7 mg	Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
Unknown	0	0	0	0
Vertigo				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	1 (3.7) 1 3.6	0	0
Unknown	0	0	0	0
Vertigo positional				
No upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	1 (4.8) 1 4.4
Unknown	0	0	0	0
Product issues				
All				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Device failure				
No upper gastrointestinal disease	0	0	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Psychiatric disorders				
All				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	3 (3.0) 3 2.8	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	2 (9.5) 2 8.8
Unknown	0	0	0	0
Insomnia				
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0) 1 0.9	2 (2.0) 2 1.9	1 (1.0) 1 1.0	0
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7) 1 3.7	0	0	2 (9.5) 2 8.8
Unknown	0	0	0	0
Depressed mood				
No upper gastrointestinal disease	0	1 (1.0) 1 0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg			Dula 0.75 mg		
Vascular disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			3 (3.0)	3	2.8	1 (1.0)	1	1.0	2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	2 (7.4)	2	7.2	0			2 (9.5)	2	8.8
Unknown	0			0			0			0		
Arteriosclerosis												
No upper gastrointestinal disease	0			0			1 (1.0)	1	1.0	0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Hypertension												
No upper gastrointestinal disease	0			2 (2.0)	2	1.9	0			2 (4.7)	2	4.5
Upper gastrointestinal disease	1 (3.7)	1	3.7	2 (7.4)	2	7.2	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Shock												
No upper gastrointestinal disease	0			1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Endocrine disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Thyroid cyst												
No upper gastrointestinal disease	0			0			0			1 (2.3)	1	2.3
Upper gastrointestinal disease	0			1 (3.7)	1	3.6	0			1 (4.8)	1	4.4
Unknown	0			0			0			0		
Immune system disorders												
All												
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0			0		
Upper gastrointestinal disease	0			0			0			0		
Unknown	0			0			0			0		
Seasonal allergy												

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

Adverse events by system organ class and preferred term and upper gastrointestinal disease – on-treatment – safety analysis set – P10 4282

	Oral sema 3 mg			Oral sema 7 mg			Oral sema 14 mg	Dula 0.75 mg
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	1 (1.0)	1	0.9	0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Surgical and medical procedures								
All								
No upper gastrointestinal disease	3 (2.9)	3	2.7	0			0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Cardiac ablation								
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Spinal operation								
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0
Wisdom teeth removal								
No upper gastrointestinal disease	1 (1.0)	1	0.9	0			0	0
Upper gastrointestinal disease	0			0			0	0
Unknown	0			0			0	0

Table is sorted in descending order by system organ class and preferred term based on the proportion of subjects with at least one event in the oral semaglutide 14 mg arm.
N: number of subjects with at least one event; %: proportion of subjects with at least one event; E: number of events; R: events per 100 years of exposure.
MedDRA version 20.1

2.7.4.7.1.102 低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects	131				132				130				65			
Exposure time (years)	139				138				133				68			
Severe or BG-confirmed symptomatic	3	(2.3)	4	3	3	(2.3)	4	3	4	(3.1)	4	3	0			
Severe or BG-confirmed	3	(2.3)	4	3	4	(3.0)	5	4	9	(6.9)	10	8	1	(1.5)	1	1
ADA 2013 classification	14	(10.7)	31	22	26	(19.7)	56	41	27	(20.8)	51	38	13	(20.0)	19	28
Severe	0				0				0				0			
Documented symptomatic	4	(3.1)	10	7	7	(5.3)	20	15	5	(3.8)	7	5	4	(6.2)	4	6
Asymptomatic	11	(8.4)	12	9	18	(13.6)	26	19	17	(13.1)	28	21	8	(12.3)	10	15
Probable symptomatic	2	(1.5)	6	4	3	(2.3)	3	2	8	(6.2)	13	10	3	(4.6)	4	6
Pseudo-hypoglycaemia	2	(1.5)	3	2	5	(3.8)	7	5	2	(1.5)	3	2	1	(1.5)	1	1
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	13	(9.9)	22	16	21	(15.9)	46	33	20	(15.4)	35	26	10	(15.4)	14	21
Level 3 - Severe	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	2	(1.5)	2	1	3	(2.3)	4	3	7	(5.4)	7	5	1	(1.5)	1	1
Level 1 - Alert value	13	(9.9)	20	14	20	(15.2)	42	31	18	(13.8)	28	21	10	(15.4)	13	19

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.103　年齢別の低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of subjects																
18 <= to < 65	87				91				96				47			
65 <=	44				41				34				18			
75 <=	3				7				8				6			
Exposure time (years)																
18 <= to < 65	93				98				99				49			
65 <=	46				40				34				19			
75 <=	3				6				8				6			
Severe or BG-confirmed symptomatic																
18 <= to < 65	0				2	(2.2)	2		2	(2.1)	2		0			
65 <=	3	(6.8)	4		1	(2.4)	2		2	(5.9)	2		0			
75 <=	1	(33.3)	2	6	0				0				0			
Severe or BG-confirmed																
18 <= to < 65	0				3	(3.3)	3		4	(4.2)	5		1	(2.1)	1	
65 <=	3	(6.8)	4		1	(2.4)	2		5	(14.7)	5	1	0			
75 <=	1	(33.3)	2	6	0				1	(12.5)	1	1	0			
ADA 2013 classification																
18 <= to < 65	6	(6.9)	8		18	(19.8)	34	3	17	(17.7)	29	2	9	(19.1)	15	3
65 <=	8	(18.2)	23	5	8	(19.5)	22	5	10	(29.4)	22	6	4	(22.2)	4	2
75 <=	2	(66.7)	7	21	2	(28.6)	2	3	3	(37.5)	8	10	3	(50.0)	3	5
Severe																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Documented symptomatic																
18 <= to < 65	1	(1.1)	1		4	(4.4)	12	1	3	(3.1)	5		4	(8.5)	4	
65 <=	3	(6.8)	9	2	3	(7.3)	8	2	2	(5.9)	2		0			
75 <=	1	(33.3)	2	6	0				0				0			
Asymptomatic																
18 <= to < 65	5	(5.7)	5		11	(12.1)	14	1	9	(9.4)	14	1	6	(12.8)	8	1
65 <=	6	(13.6)	7	1	7	(17.1)	12	3	8	(23.5)	14	4	2	(11.1)	2	1
75 <=	1	(33.3)	1	3	2	(28.6)	2	3	3	(37.5)	8	10	2	(33.3)	2	3

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

Hypoglycaemic episodes by classification and age - on-treatment - safety analysis set - P10 4282

	Oral sema 3 mg				Oral sema 7 mg				Oral sema 14 mg				Dula 0.75 mg			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Probable symptomatic																
18 <= to < 65	1	(1.1)	2		2	(2.2)	2		7	(7.3)	9		2	(4.3)	3	
65 <=	1	(2.3)	4		1	(2.4)	1		1	(2.9)	4	1	1	(5.6)	1	
75 <=	1	(33.3)	4	12	0				0				0			
Pseudo-hypoglycaemia																
18 <= to < 65	0				4	(4.4)	6		1	(1.0)	1		0			
65 <=	2	(4.5)	3		1	(2.4)	1		1	(2.9)	2		1	(5.6)	1	
75 <=	0				0				0				1	(16.7)	1	1
Unclassifiable																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
ADA 2018 classification																
18 <= to < 65	6	(6.9)	6		14	(15.4)	26	2	11	(11.5)	19	1	8	(17.0)	12	2
65 <=	7	(15.9)	16	3	7	(17.1)	20	5	9	(26.5)	16	4	2	(11.1)	2	1
75 <=	2	(66.7)	3	9	2	(28.6)	2	3	3	(37.5)	8	10	2	(33.3)	2	3
Level 3 - Severe																
18 <= to < 65	0				0				0				0			
65 <=	0				0				0				0			
75 <=	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant																
18 <= to < 65	0				2	(2.2)	2		2	(2.1)	2		1	(2.1)	1	
65 <=	2	(4.5)	2		1	(2.4)	2		5	(14.7)	5	1	0			
75 <=	1	(33.3)	1	3	0				1	(12.5)	1	1	0			
Level 1 - Alert value																
18 <= to < 65	6	(6.9)	6		13	(14.3)	24	2	11	(11.5)	17	1	8	(17.0)	11	2
65 <=	7	(15.9)	14	3	7	(17.1)	18	4	7	(20.6)	11	3	2	(11.1)	2	1
75 <=	2	(66.7)	2	6	2	(28.6)	2	3	3	(37.5)	7	8	2	(33.3)	2	3

'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

2.7.4.7.1.104　夜間低血糖–on-treatment 観察期間 – SAS（4282 試験）

	Oral sema 3 mg N	(%)	E	R	Oral sema 7 mg N	(%)	E	R	Oral sema 14 mg N	(%)	E	R	Dula 0.75 mg N	(%)	E	R
Number of subjects	131				132				130				65			
Exposure time (years)	139				138				133				68			
Severe or BG-confirmed symptomatic	0				0				0				0			
Severe or BG-confirmed	0				0				1	(0.8)	1	1	0			
ADA 2013 classification	1	(0.8)	1	1	2	(1.5)	2	1	5	(3.8)	6	5	1	(1.5)	1	1
Severe	0				0				0				0			
Documented symptomatic	0				0				0				0			
Asymptomatic	1	(0.8)	1	1	2	(1.5)	2	1	3	(2.3)	4	3	1	(1.5)	1	1
Probable symptomatic	0				0				2	(1.5)	2	2	0			
Pseudo-hypoglycaemia	0				0				0				0			
Unclassifiable	0				0				0				0			
Not able to selftreat-unclassifiable	0				0				0				0			
ADA 2018 classification	1	(0.8)	1	1	2	(1.5)	2	1	3	(2.3)	4	3	1	(1.5)	1	1
Level 3 - Severe	0				0				0				0			
Level 2 - Clinically significant	0				0				1	(0.8)	1	1	0			
Level 1 - Alert value	1	(0.8)	1	1	2	(1.5)	2	1	2	(1.5)	3	2	1	(1.5)	1	1

'Nocturnal hypoglycaemic episode': episode with onset in the period between 00:01 and 05:59 (both inclusive); 'BG-confirmed': hypoglycaemic episode with a plasma glucose value < 3.1 mmol/L (56 mg/dL); N: number of subjects with at least one episode; %: proportion of subjects with at least one episode; E: number of episodes; R: episodes per 100 years of exposure; ADA: American Diabetes Association.

リベルサス錠 3mg
リベルサス錠 7mg
リベルサス錠 14mg

2.7.5 参考文献

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2.7.5　参考文献

参考文献は、Module 2.5、Module 2.7.1、Module 2.7.2、Module 2.7.3 及び Module 2.7.4 の参考文献の項にそれぞれ示した。