MND-2119

第 2 部（モジュール 2）
CTD の概要（サマリー）

2.7 臨床概要

2.7.3 臨床的有効性

持田製薬株式会社

目次

略号一覧.....3
2.7.3 臨床的有効性.....4
2.7.3.1 背景および概観.....4
2.7.3.2 個々の試験結果の要約.....14
2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析.....23
2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析.....77
2.7.3.5 効果の持続および耐薬性.....81
2.7.3.6 付録.....82

略号一覧

略号	英語表記	日本語表記
apoAI	apolipoprotein AI	アポリポ蛋白 AI
apoB	apolipoprotein B	アポリポ蛋白 B
apoB/apoAI	apolipoprotein B/apolipoprotein AI ratio	アポリポ蛋白 B とアポリポ蛋白 AI の比
apoCIII	apolipoprotein CIII	アポリポ蛋白 CIII
CRP	C-Reactive Protein	C 反応性蛋白
DAPT	Dual Anti-Platelet Therapy	2 剤併用抗血小板療法
DOAC	Direct Oral Anticoagulant	直接経口抗凝固薬
EPA	Eicosapentaenoic acid	イコサペント酸
EPA-E	Ethyl Icosapentate	イコサペント酸エチル
17,18-EpETE	17,18-Epoxyeicosatetraenoic Acid	17,18-エポキシエイコサテトラエン酸
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
HbA1c	Glycosylated Hemoglobin	グリコシル化ヘモグロビン
HDL-C	High Density Lipoprotein Cholesterol	高比重リポ蛋白コレステロール
$HDL_{2,3}$-C	High Density Lipoprotein 2,3 Cholesterol	高比重リポ蛋白 2,3 コレステロール
18-HEPE	18-Hydroxyeicosapentaenoic Acid	18-ヒドロキシエイコサペンタエン酸
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル補酵素 A
hs-CRP	high sensitivity C-Reactive Protein	高感度 C 反応性蛋白
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol	低比重リポ蛋白コレステロール
LPL	Lipoprotein Lipase	リポ蛋白リパーゼ
Lp-PLA_2	Lipoprotein-associated Phospholipase A_2	リポタンパク質関連ホスホリパーゼ A_2
MDA-LDL	Malondialdehyde-modified Low-Density Lipoprotein	マロンジアルデヒド修飾低比重リポ蛋白（酸化 LDL）
PCSK9	human Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9	ヒトプロタンパク質転換酵素サブチリシン／ケキシン 9 型
PPS	Per Protocol Set	治験実施計画書に適合した解析対象集団
PTX3	Pentraxin 3	ペントラキシン 3
RLP-C	Remnant Like Particles-Cholesterol	レムナント様リポ蛋白-コレステロール
TC	Total Cholesterol	総コレステロール
TG	Triglyceride	トリグリセリド
TNFα	Tumor Necrosis Factor α	腫瘍壊死因子 α

2.7.3 臨床的有効性

2.7.3.1 背景および概観

2.7.3.1.1 有効性の評価に用いた臨床試験の一覧

有効性の評価に用いた臨床試験の一覧を表 2.7.3-1 に示した。

高トリグリセリド血症（以下、高 TG 血症）患者に対する MND-2119 の有効性は、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン（2012[1)] および 2017 年版[2)]）」および「抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（昭和 63 年 1 月 5 日薬審 1 第 1 号）[3)] を参考に計画し、前期第 II 相試験（試験番号 MND2119H21、以下、H21 試験）、第 III 相試験（試験番号 MND2119H31、以下、H31 試験）および第 III 相長期投与試験（試験番号 MND2119H41、以下、H41 試験）の成績に基づき評価した。

表 2.7.3-1 有効性の評価に用いた臨床試験の一覧

試験名 （実施国） 資料番号 資料区分	開発の フェーズ	試験デザイン	対象	用法・用量 服薬期間	有効性解析対象例数
H21 試験 （日本） 5.3.5.1.1 評価資料	前期 第 II 相	多施設共同、 ランダム化、 二重盲検、 プラセボ対照、 並行群間比較試験	高 TG 血症患者 [a]	MND-2119： 1 回 1 g、2 g または 4 g を 1 日 1 回朝食直後に 12 週間経口投与 プラセボ： 1 日 1 回朝食直後に 12 週間経口投与	FAS：85 例（1 g 群 22 例、他各群 21 例）
H31 試験 （日本） 5.3.5.1.2 評価資料	第 III 相	多施設共同、 ランダム化、 二重盲検、 実薬対照、 並行群間比較試験	高 TG 血症患者 [a]	MND-2119： 1 回 2 g または 4 g を 1 日 1 回朝食直後に 12 週間経口投与 エパデールカプセル 300： 1 回 900 mg を 1 日 2 回朝夕食直後または 1 日 3 回毎食直後に 12 週間経口投与	FAS：580 例（各群 145 例）
H41 試験 （日本） 5.3.5.2.1 （[redacted]） 5.3.5.2.2 （最終解析） 評価資料	第 III 相	多施設共同、 ランダム化、 非盲検、 並行群間比較試験	高 TG 血症患者 [a]	MND-2119： 1 回 2 g または 4 g を 1 日 1 回朝食直後に 52 週間経口投与	FAS：121 例（2 g 群 60 例、4 g 群 61 例）

a：空腹時の血清 TG 値が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満であり、生活習慣の改善指導を受けている患者を対象とした。

2.7.3.1.2 有効性評価の計画

2.7.3.1.2.1 試験デザインの概略

2.7.3.1.2.1.1 前期第 II 相試験（H21 試験）

H21 試験の試験デザインの概略図を図 2.7.3-1 に示した。

本試験は、高 TG 血症患者（空腹時の血清 TG 値が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満であり、生活習慣の改善指導を受けている患者）における MND-2119 の有効性および安全性を探索的に検討することを目的とした。

試験デザインは、多施設共同、ランダム化（動的割付）、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較とした。

治験期間は、前観察期 8 週間、投与期 12 週間、後観察期 2 週間の計 22 週間とした。

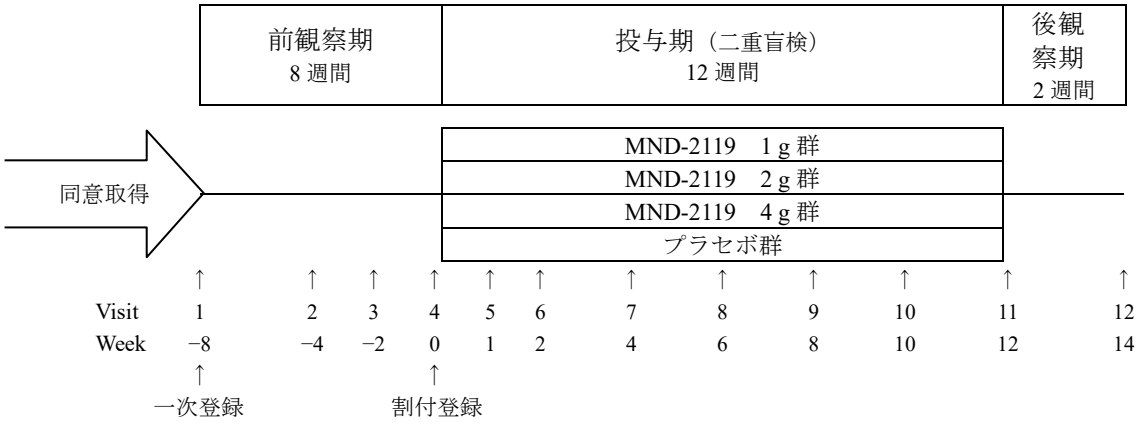
前観察期（Week −4 と−2）の血清 TG の平均値を割付因子とし、被験者をプラセボ群、MND-2119 1 g 群、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群に 1：1：1：1 の比で動的に割り付けた。

用法・用量は、プラセボ、MND-2119 1 g、MND-2119 2 g または MND-2119 4 g を 1 日 1 回朝食直後に経口投与とした。

主な併用禁止薬は、高脂血症治療薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム（以下、スタンダードスタチン）は除く）とした。スタンダードスタチンは、1 日処方量の変更、薬剤の追加および変更がない限り併用を許容する「条件付きで併用を許容する薬」とした。

目標被験者数は、割付登録された被験者として 80 例（1 群 20 例）とした。

図 2.7.3-1 試験デザインの概略図（H21 試験）



Source：資料番号 5.3.5.1.1 図 9.1-1 を改変

2.7.3.1.2.1.2 第 III 相試験（H31 試験）

H31 試験の試験デザインの概略図を図 2.7.3-2 に示した。

本試験は、高 TG 血症患者（空腹時の血清 TG 値が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満であり、生活習慣の改善指導を受けている患者）における MND-2119 の有効性の検証および安全性の検討をエパデールカプセル 300（以下、「エパデール」）を対照に行うことを目的とした。

MND-2119 の有効性は、MND-2119 2 g/日のエパデール 1.8 g/日に対する非劣性および MND-2119 4 g/日の MND-2119 2 g/日に対する優越性を検証することにより検討した。MND-2119 の安全性は、MND-2119 2 g/日とエパデール 1.8 g/日および MND-2119 4 g/日とエパデール 2.7 g/日をそれぞれ比較することにより検討した。

試験デザインは、多施設共同、ランダム化（動的割付）、実薬対照（ダブルダミー法）、二重盲検、並行群間比較とした。

治験期間は、前観察期 8 週間、投与期 12 週間、後観察期 2 週間の計 22 週間とした。

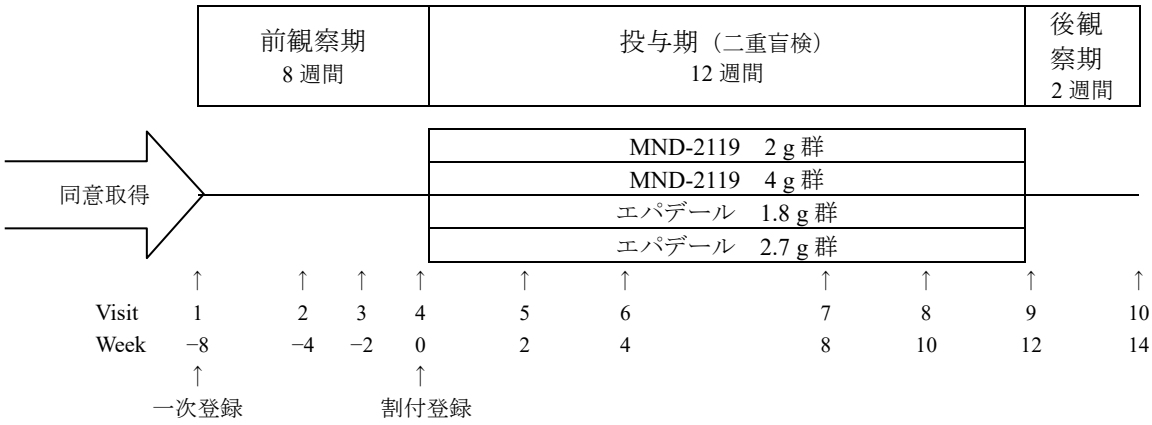
前観察期（Week −4、−2）の血清 TG の平均値を割付因子とし、被験者を MND-2119 2 g 群、MND-2119 4 g 群、エパデール 1.8 g 群およびエパデール 2.7 g 群に 1：1：1：1 の比で動的に割り付けた。

用法・用量は、MND-2119 2 g または MND-2119 4 g を 1 日 1 回朝食直後に、エパデール 1.8 g を 1 日 2 回に分け朝夕食直後に、エパデール 2.7 g を 1 日 3 回に分け毎食直後に、それぞれ経口投与とした。

主な併用禁止薬は、高脂血症治療薬（スタンダードスタチンは除く）とした。スタンダードスタチンは、1 日処方量の変更、薬剤の追加および変更がない限り併用を許容する「条件付きで併用を許容する薬」とした。

目標被験者数は、割付登録された被験者として 580 例（1 群 145 例）とした。

図 2.7.3-2 試験デザインの概略図（H31 試験）



Source：資料番号 5.3.5.1.2 図 9.1-1 を改変

2.7.3.1.2.1.3 第 III 相長期投与試験（H41 試験）

H41 試験の試験デザインの概略図を図 2.7.3-3 に示した。

本試験は、高 TG 血症患者（空腹時の血清 TG 値が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満であり、生活習慣の改善指導を受けている患者）における MND-2119 の長期投与による安全性および有効性を検討することを目的とした。

試験デザインは、多施設共同、非盲検、ランダム化（動的割付）とした。

治験期間は、前観察期 4 週間、投与期 52 週間、後観察期 2 週間の計 58 週間とした。

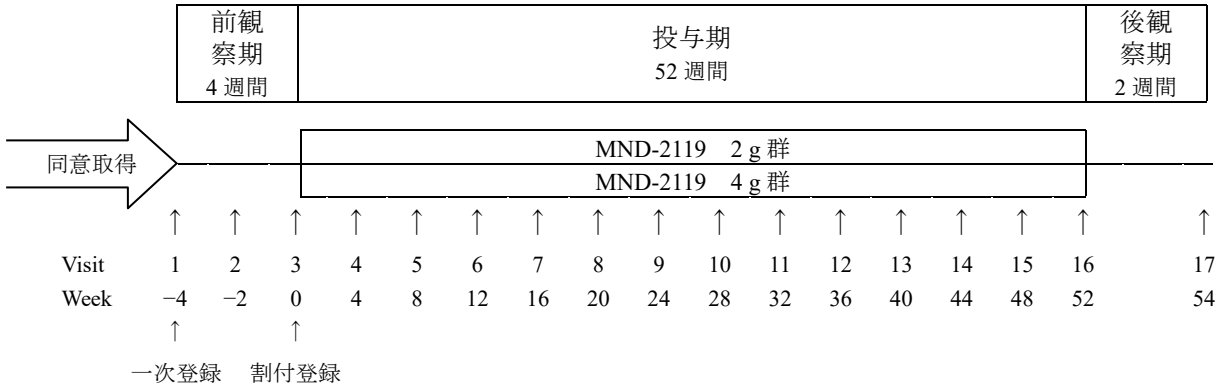
前観察期（Week −4、−2）の血清 TG の平均値とアトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム（以下、ストロングスタチン）併用の有無を割付因子とし、被験者を MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群に 1：1 の比で動的に割り付けた。

用法・用量は、MND-2119 2 g または MND-2119 4 g を 1 日 1 回朝食直後に、それぞれ経口投与とした。

主な併用禁止薬は、高脂血症治療薬（HMG-CoA 還元酵素阻害薬は除く）とした。HMG-CoA 還元酵素阻害薬は、1 日処方量の変更、薬剤の追加および変更がない限り併用を許容する「条件付きで併用を許容する薬」とした。

目標被験者数は、割付登録された被験者として 120 例（1 群 60 例）とした。

図 2.7.3-3 試験デザインの概略図（H41 試験）



Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 9.1-1 を改変

2.7.3.1.2.2 試験デザインの設定根拠

2.7.3.1.2.2.1 治験期間

各試験の前観察期間は、「抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン（昭和 63 年 1 月 5 日薬審 1 第 1 号）」[3)]の第 III 相試験の「2〜4 週間隔で血清脂質を 3 回測定し血清脂質値が安定している症例についてのみ治験を行うべきである。」、「原則として 3 回の測定値を見て、治験に組み込むかどうかを判断する。従って、実際の投薬は 4 回目の採血時から行う。」の記載を参考に設定した。

H21 および H31 試験の投与期間は、「抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン（昭和 63 年 1 月 5 日薬審 1 第 1 号）」[3)]の第 III 相試験の試験期間は「少なくとも 12 週は必要であろう」の記載を参考に設定した。H41 試験の投与期間は、「致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において安全性を評価するために必要な症例数と投与期間について」（平成 7 年 5 月 24 日薬審第 592 号）[4)]を参考に設定した。

各試験の後観察期間は、MND-2119 の血漿中 EPA 濃度の消失半減期（約 2 日）から MND-2119 に由来する血漿中 EPA 濃度が 1/100 以下となる期間（2 週間）を参考に設定した。

2.7.3.1.2.2.2 目標被験者数

各試験の目標被験者数および設定根拠を表 2.7.3-2 に示した。

表 2.7.3-2 目標被験者数および設定根拠（H21、H31 および H41 試験）

試験名	目標 被験者数	設定根拠
H21 試験	80 例 1 群 20 例	H21 試験は、高 TG 血症患者に MND-2119 を初めて投与することから、被験者の安全に配慮し慎重に進める必要がある。その上で、有効性および安全性を探索的に検討する試験であるため、評価可能な症例数として 1 群 20 例程度必要と考え、割付登録される被験者として 80 例（1 群 20 例）とした。 なお、1 群あたり 20 例の症例数を確保することで、血清 TG 変化率の共通の標準偏差を 30%と仮定すると、各投与群の血清 TG 変化率の平均値は両側 95%信頼区間幅として±14%で推定可能であった。
H31 試験	580 例 1 群 145 例	H21 試験およびエパデールの用法追加（1 日 2 回）非劣性試験 [5]の結果から、MND-2119 2 g 群、MND-2119 4 g 群およびエパデール 1.8 g 群での終了時における投与前からの血清 TG 変化率の平均値は、それぞれ−18.70%、−29.10%および−12.62%であった。また、H21 試験の各投与群の終了時における投与前からの血清 TG 変化率の標準偏差は 20.07%～27.02%であった。 以上の結果より、MND-2119 2 g 群とエパデール 1.8 g 群の TG 変化率の差を 6%、MND-2119 4 g 群と MND-2119 2 g 群の TG 変化率の差を 10%、各群共通の標準偏差を 25%と仮定した。この条件で非劣性限界値を 7%としてシミュレーションを行った結果、H31 試験において検証すべき以下の 2 つの仮説を同時に検証するための検出力を 90%確保するために必要な被験者数は 1 群 138 例と算出された。被験者の脱落を考慮し、145 例/群を目標被験者数と設定した。 【仮説 1】MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性 【仮説 2】MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性 なお、MND-2119 4 g 群とエパデール 2.7 g 群を比較するため、エパデール 2.7 g 群の目標被験者数を他の投与群と同数として設定した。
H41 試験	120 例 1 群 60 例	「致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において安全性を評価するために必要な症例数と投与期間について」（平成 7 年 5 月 24 日薬審第 592 号）[4]において、安全性データベースの一部として採用するために最低 1 年間経過観察を必要とする被験者数を 100 例としていることから、H41 試験においても 1 年間投与する目標被験者数を 100 例（1 群 50 例）とした。 1 年間投与時の中止率については、高 TG 血症患者を対象とした MND-2119 の長期投与試験は実施していないことから、n-3 系多価不飽和脂肪酸製剤を長期投与した臨床試験 [6]において対照薬として設定された EPA-E 1.8 g 群の中止率が 12.6%（21/167 例）であったことを参考に、H41 試験における中止率を保守的に 20%と仮定し、目標被験者数を、割付登録された被験者として 120 例（1 群 60 例）と設定した。

2.7.3.1.2.3 選択基準・除外基準

各試験の選択基準・除外基準を付表 2.7.3-1 に示した。

各試験の対象患者は、いずれも生活習慣の改善指導を受けている高 TG 血症患者で、20 歳以上 75 歳未満の外来患者とした。「動脈硬化性疾患予防ガイドライン（2012[1] および 2017 年版[2]）」の高 TG 血症の診断基準に基づき、前観察期の血清 TG が 150 mg/dL 以上の患者を対象とし、遺伝的な要因による血清 TG が高い家族性 LPL 欠損症、アポリポ蛋白 C-II（アポ C-II）欠損症、家族性 III 型高脂血症患者等は除外した。また、「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療のエッセンス[7]」の急性膵炎の発症リスクの記載に基づき、前観察期の血清 TG が 500 mg/dL 未満の患者を対象とした。血清 TG の変動が大きい被験者は MND-2119 の薬効評価に影響を及ぼすことから、有効性の評価が主体である H21 および H31 試験は、前観察期において血清 TG が安定している患者を対象とした。なお、H21 試験は、狭心症・心筋梗塞の既往・合併のある患者および経皮的冠動脈形成術歴・冠動脈バイパス術歴のある患者を除外したが、H31 および H41 試験は、実臨床で想定される MND-2119 の投与対象と同様の集団とするため、狭心症あるいは心筋梗塞と 6 ヵ月以内に診断された患者を除き、対象とした。

2.7.3.1.2.4 有効性の評価方法

2.7.3.1.2.4.1 評価指標

各試験の有効性の評価指標を表 2.7.3-3 に示した。

有効性の主要評価指標は、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン（2012[1] および 2017 年版[2]）」において、血清 TG が脂質異常症診断基準および脂質管理目標値のひとつであること、さらに「n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことはトリグリセライドの低下に有効である」とされていることから、血清 TG とした。また、MND-2119 の有効性の評価に際し、脂質パラメータへの影響を総合的に評価することも必要であることから、血清 TG 以外の脂質パラメータ（血清 TC、血清 LDL-C、血清 HDL-C、血清 non HDL-C およびアポリポ蛋白等）を副次評価指標およびその他の評価指標とした。

有効性のエンドポイントは、「抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（昭和 63 年 1 月 5 日薬審 1 第 1 号）[3]において、「脂質については、その絶対値、変化率などの変動で評価する」とされていることから、主要および副次評価指標については、終了時における投与前からの変化率、その他の評価指標については、終了時における Week 0 からの変化率とした。「投与前」および「終了時」の定義は、表 2.7.3-4 に示した。

表 2.7.3-3 有効性の評価指標

（◎：主要評価指標、○：副次評価指標、△：その他の評価指標）

有効性の評価指標	試験名		
	H21 試験	H31 試験	H41 試験
血清 TG	◎	◎	○
血清 TC	○	○	○
血清 LDL-C（直接法）[a]	○	○	○
血清 HDL-C	○	○	○
血清 non-HDL	○	○	○
$HDL_{2,3}$-C	－	－	△
apoAI	△	△	△
apoB	－	△	△
apoCIII	△	△	△
apoB/apoAI 比	－	△	△
RLP-C	△	△	△
CRP	－	△	△
hs-CRP	△	△	△
TNFα	－	－	△
PTX3	△	－	△
$Lp\text{-}PLA_2$	－	－	△
酸化 LDL（MDA-LDL）	－	－	△
アディポネクチン	△	－	－
18-HEPE	△	－	△
17,18-EpETE	△	－	△
Resolvin E1	△	－	△

a：血清 LDL-C は、間接法（Friedewald 式：LDL-C=TC−HDL-C−TG/5、本式は血清 TG が 400 mg/dL 以上のときは用いることができない）および直接法の両方で求めた。いずれの試験においても、血清 TG が 400 mg/dL 以上の測定値が認められたことから、2.7.3 項においては直接法の結果について検討した。

表 2.7.3-4 「投与前」および「終了時」の定義

	主要・副次評価指標		その他の指標	
	血清 TG、血清 TC、血清 LDL-C、血清 HDL-C、血清 non HDL-C		$HDL_{2,3}$-C～Resolvin E1	
	H21、H31 試験	H41 試験	H21、H31 試験	H41 試験
投与前	Week −4、Week −2 および Week 0 の測定値の平均値		定義なし	
終了時	Week 10 および Week 12 の測定値の平均値または投与期中止時の最終 2 時点の測定値[a]	Week 52 または投与期中止時の測定値	Week 12 または投与期中止時の測定値	Week 52 または投与期中止時の測定値

a：中止例の場合は評価可能な最終 2 時点の測定値の平均値を用いた。最終 2 時点の間隔が 20 日間を超えている場合は、評価可能な最終時点の測定値を用いた。治験薬投与後に 1 時点の測定値しかない場合は、その時点の測定値を用いた。

2.7.3.1.2.4.2 解析対象

有効性の主要解析対象集団は、いずれの試験も FAS とし、H21 および H31 試験では主解析の感度分析を目的として、PPS を設定した。

FAS および PPS の定義を以下に示した。

2.7.3.1.2.4.2.1 FAS

割付登録された被験者のうち、以下の項目をすべて満たす被験者の集団とする。

（1） 治験薬を投与された被験者

（2） 治験薬投与後、血清 TG 変化率が算出可能な被験者

2.7.3.1.2.4.2.2 PPS

FAS に含まれる被験者のうち、以下の項目をすべて満たす被験者の集団とする。

（1） 選択基準を満たし、除外基準に該当しない被験者

（2） H21 試験：投与期に「禁止する治療法および許容する治療法」に抵触していない被験者

H31 試験：投与期に「併用禁止薬」および「条件付きで併用を許容する薬」に抵触していない被験者

（3） 血清 TG 値について、Week 10 以降、2 時点の平均が得られる被験者

（4） Week 10 以降の 2 時点のいずれも来院前の飲酒および飲食規定に抵触していない被験者

（5） 治験薬投与日数が 63 日以上の被験者

2.7.3.1.2.4.3 統計解析方法

2.7.3.1.2.4.3.1 前期第 II 相試験（H21 試験）

2.7.3.1.2.4.3.1.1 主要エンドポイントの解析

投与群ごとに、終了時における投与前からの血清 TG 変化率の平均値およびその両側 95%信頼区間を算出した。

また、終了時における投与前からの血清 TG 変化率に関してプラセボ群と MND-2119 各投与群の比較および MND-2119 の用量反応関係の検討を行った。

2.7.3.1.2.4.3.1.2 副次エンドポイントの解析

投与群ごとに、終了時における投与前からの血清 TC、LDL-C、HDL-C、non HDL-C 変化率の平均値およびその両側 95%信頼区間を算出した。

2.7.3.1.2.4.3.2 第 III 相試験（H31 試験）

2.7.3.1.2.4.3.2.1 主要エンドポイントの解析

閉検定手順を用いて、2 つの仮説の検証を行った。（1）の MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性が検証された場合に限り、（2）の MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性を検証した。

（1） MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性

MND-2119 2 g 群およびエパデール 1.8 g 群を対象に次の解析を行った。

終了時における投与前からの血清 TG 変化率に関して共分散分析を行い、投与群間の平均値の差の両側 95%信頼区間を求めた。共分散分析モデルは、投与群を説明変数、投与前値を共変量とした。

＜非劣性限界値の設定根拠＞

プラセボと EPA-E 製剤 1.8 g/日を直接比較したオメガ-3 脂肪酸エチル（ロトリガ粒状カプセル 2 g）の臨床試験成績[8)] をもとに非劣性限界値を設定した。当該試験から、プラセボ群と EPA-E 製剤 1.8 g/日群の終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）はそれぞれ 2.406%および−13.684%であり、エパデール 1.8 g 群のプラセボ群との終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）の差は−16.0%と推定された。この成績を踏まえて、群間差の絶対値の 1/2 である 8.0%を下回る値として、7%と設定した。

（2） MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性

MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群を対象に次の解析を行った。

終了時における投与前からの血清 TG 変化率に関して共分散分析を行い、MND-2119 4 g 群と MND-2119 2 g 群を比較した。共分散分析モデルは、（1）と同様とした。

2.7.3.1.2.4.3.2.2 副次エンドポイントの解析

終了時における投与前からの血清 TC、LDL-C、HDL-C、non HDL-C 変化率について、主要エンドポイントに準じた解析を行った。

2.7.3.1.2.4.3.3 第 III 相長期投与試験（H41 試験）

2.7.3.1.2.4.3.3.1 副次エンドポイントの解析

血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C、non HDL-C の推移および Week 0 からの変化率の推移について、投与群ごと評価時期ごとに要約統計量および平均値の両側 95%信頼区間を算出した。

2.7.3.1.2.4.3.4 部分集団の有効性

各試験では、人口統計学的および他の基準値の特性（表 2.7.3-14 参照）ごとに、部分集団の有効性を検討した。本 2.7.3 項では、これらのうち、表 2.7.3-5 の項目について評価した（2.7.3.3.3 項参照）。

表 2.7.3-5 部分集団の検討項目

項目	分類
性別	男性、女性
年齢（歳）	65 未満、65 以上
BMI（kg/m^2）	18.5 未満、 18.5 以上 25 未満、 25 以上 35 未満、 35 以上
メタボリックシンドローム合併	なし、あり
糖尿病合併 [a]	なし、あり
低 HDL-C 血症合併	なし（40 mg/dL 以上）、 あり（40 mg/dL 未満）
HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用 [b]	なし、あり
血清 TG（mg/dL）（投与前）[c]	250 未満、 250 以上 350 未満、 350 以上

a：H21 試験は耐糖能障害を含まない、H31 および H41 試験は耐糖能障害を含む
b：ストロングスタチンまたはスタンダードスタチンの併用
c：Week −4、Week −2 および Week 0 の測定値の平均値

2.7.3.2 個々の試験結果の要約

2.7.3.2.1 前期第 II 相試験（H21 試験）

2.7.3.2.1.1 被験者の内訳および解析対象集団

被験者の内訳および解析対象集団を表 2.7.3-6 に示した。

割付登録された被験者 85 例全例に治験薬が投与され、全例が FAS として採用された。このうち、84 例が PPS として採用された。PPS 除外例は 1 例（MND-2119 1 g 群）であり、その除外理由は「Week 10 以降の血清 TG 値の平均が得られない」および「治験薬投与日数が 63 日未満」であった。

表 2.7.3-6 被験者の内訳および解析対象集団（H21 試験）

投与群		プラセボ群	MND-2119			全体
			1 g 群	2 g 群	4 g 群	
割付登録例		21	22	21	21	85
治験薬投与例		21	22	21	21	85
投与期完了例		21	21	21	21	84
投与期中止例		0	1	0	0	1
選択・除外基準		0	0	0	0	0
有害事象		0	1	0	0	1
被験者都合		0	0	0	0	0
妊娠		0	0	0	0	0
その他		0	0	0	0	0
後観察期完了例		21	22	21	21	85
後観察期中止例		0	0	0	0	0
被験者都合		0	0	0	0	0
その他		0	0	0	0	0
解析対象集団	FAS	21	22	21	21	85
	PPS	21	21	21	21	84

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 10.1-1、表 11.1-1 より作成

2.7.3.2.1.2 人口統計学的および他の基準値の特性

FAS における男性の割合は 70.6%であり、年齢（平均値）は 55.0 歳であった。投与前の血清 TG（平均値）は 259.0 mg/dL であり、250 mg/dL 未満の被験者の割合が 54.1%と最も多く、250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満の被験者の割合が 36.5%であった（表 2.7.3-14 参照）。HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用ありの割合は 11.8%（スタンダードスタチン 11.8%）であった。

PPS においても FAS と同様の結果であった（2.7.6.3.2.1.4 項参照）。

2.7.3.2.1.3 有効性の結果

FAS において、終了時における投与前からの血清 TG 変化率について共分散分析を行い、投与群間の比較を行った結果を表 2.7.3-7 に、重回帰分析を行った結果を表 2.7.3-8 に示した（「投与前」および「終了時」の定義は表 2.7.3-4 参照）。

共分散分析に基づいた終了時における投与前からの血清 TG 変化率の調整済み平均値［両側 95%信頼区間］は、プラセボ群、MND-2119 1 g 群、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群で、それぞれ−5.64%［−15.17%，3.90%］、−3.93%［−13.28%，5.41%］、−18.93%［−28.47%，−9.39%］および−27.96%［−37.54%，−18.38%］であった。MND-2119 4 g 群において、プラセボ群との間に統計学的に有意な差が認められた（共分散分析、p=0.002）。

PPS においても FAS と同様の結果であった（2.7.6.3.2.2.1.1 項参照）。

終了時における投与前からの血清 TG 変化率について重回帰分析を行った結果、投与量に対する偏回帰係数の推定値［両側 95%信頼区間］は−6.28%［−9.51%，−3.05%］であり統計学的に有意な用量反応関係が認められた（p<0.001）。

PPS においても FAS と同様の結果であった（2.7.6.3.2.2.1.2 項参照）。

表 2.7.3-7　終了時における投与前からの血清 TG 変化率の共分散分析（H21 試験）

解析対象集団：FAS

血清TG	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
投与前 (mg/dL)	プラセボ群	21	258.5	61.3	181	210.3	252.0	264.7	400
	MND-2119 1 g群	22	248.8	56.1	162	214.3	231.5	283.3	345
	MND-2119 2 g群	21	256.3	76.8	163	206.0	242.7	291.7	468
	MND-2119 4 g群	21	273.0	94.5	154	205.0	238.0	332.7	486
終了時 (mg/dL)	プラセボ群	21	237.4	66.1	126	202.0	239.5	260.5	364
	MND-2119 1 g群	22	242.1	85.9	124	177.5	236.5	268.0	453
	MND-2119 2 g群	21	204.8	71.1	109	157.0	181.0	251.5	357
	MND-2119 4 g群	21	185.7	59.9	74	153.5	176.5	205.5	321
変化率(%) (終了時)	プラセボ群	21	-5.59	27.02	-60.1	-24.89	-7.24	8.18	51.2
	MND-2119 1 g群	22	-3.10	22.25	-45.0	-17.25	-9.10	19.72	35.4
	MND-2119 2 g群	21	-18.70	20.56	-59.0	-34.54	-17.40	-2.25	11.1
	MND-2119 4 g群	21	-29.10	20.07	-63.7	-42.87	-29.77	-19.96	14.9

		共分散分析								
血清TG 変化率 (%) (終了時)	投与群	調整済み平均値[a]	標準誤差	両側95%信頼区間		群間差[b]	両側95%信頼区間		検定	
				下限	上限		下限	上限	t値	p値
	プラセボ群	-5.64	4.79	-15.17	3.90					
	MND-2119 1 g群	-3.93	4.69	-13.28	5.41	1.70	-11.65	15.05	0.25	p=0.800
	MND-2119 2 g群	-18.93	4.79	-28.47	-9.39	-13.29	-26.78	0.20	-1.96	p=0.053
	MND-2119 4 g群	-27.96	4.81	-37.54	-18.38	-22.33	-35.85	-8.80	-3.29	p=0.002

a：血清TG(投与前)で調整した平均値

b：MND-2119 各群 - プラセボ群

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-1

表 2.7.3-8　終了時における投与前からの血清 TG 変化率の重回帰分析（H21 試験）

解析対象集団：FAS

目的変数	説明変数	重回帰分析				
		t値	p値	推定値	両側95%信頼区間	
					下限	上限
血清TG変化率(%)(終了時)	切片	2.05	p=0.043	18.66	0.56	36.76
	血清TG(投与前)	-2.53	p=0.013	-0.08	-0.15	-0.02
	投与量[a]	-3.86	p<0.001	-6.28	-9.51	-3.05

a：プラセボ群=0、MND-2119 1 g群=1、MND-2119 2 g群=2、MND-2119 4 g群=4

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-2

2.7.3.2.2　第 III 相試験（H31 試験）

2.7.3.2.2.1　被験者の内訳および解析対象集団

被験者の内訳および解析対象集団を表 2.7.3-9 に示した。

割付登録された被験者 580 例全例に治験薬が投与され、全例が FAS として採用された。このうち、557 例が PPS として採用された。PPS 除外例は 23 例（MND-2119 2 g 群：4 例、MND-2119 4 g 群：11 例、エパデール 1.8 g 群：3 例、エパデール 2.7 g 群：5 例）であり、その除外理由は「Week 10 以降の 2 時点の血清 TG の平均が得られない」20 例（MND-2119 2 g 群：2 例、MND-2119 4 g 群：11 例、エパデール 1.8 g 群：2 例、エパデール 2.7 g 群：5 例）、「治験薬投与日数が 63 日未満」14 例（MND-2119 2 g 群：2 例、MND-2119 4 g 群：8 例、エパデール 1.8 g 群：2 例、エパデール 2.7 g 群：2 例）および「投与期に、併用禁止薬または条件付きで併用を許容する薬に抵触した」5 例（MND-2119 2 g 群：2 例、MND-2119 4 g 群：2 例、エパデール 1.8 g 群：1 例）であった。

表 2.7.3-9 被験者の内訳および解析対象集団（H31 試験）

投与群		MND-2119		エパデール		全体
		2 g 群	4 g 群	1.8 g 群	2.7 g 群	
割付登録例		145	145	145	145	580
治験薬投与例		145	145	145	145	580
投与期完了例		143	135	143	140	561
投与期中止例		2	10	2	5	19
選択・除外基準		0	0	0	0	0
有害事象		0	3	1	3	7
併用禁止薬		0	1	0	0	1
被験者都合		2	5	1	1	9
妊娠		0	0	0	0	0
その他		0	1	0	1	2
後観察期完了例		144	143	144	145	576
後観察期中止例		1	2	1	0	4
被験者都合		1	2	1	0	4
その他		0	0	0	0	0
解析対象集団	FAS	145	145	145	145	580
	PPS	141	134	142	140	557

Source：資料番号 5.3.5.1.2 表 10.1-1、表 11.1-1 より作成

2.7.3.2.2.2 人口統計学的および他の基準値の特性

FAS における男性の割合は 77.6%であり、年齢（平均値）は 55.2 歳であった。投与前の血清 TG（平均値）は 253.3 mg/dL であり、250 mg/dL 未満の被験者の割合が 56.9%と最も多く、250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満の被験者の割合が 31.9%であった（表 2.7.3-14 参照）。HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用ありの割合は 19.1%（スタンダードスタチン 19.1%）であった。

PPS においても FAS と同様の結果であった（2.7.6.4.2.1.4 項参照）。

2.7.3.2.2.3 有効性の結果

FAS において、終了時における投与前からの血清 TG 変化率に関して共分散分析を行い、MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性ならびに MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性の 2 つの仮説について、閉検定手順を用いて検証した。

2.7.3.2.2.3.1 MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性

FAS において、終了時における投与前からの血清 TG 変化率について共分散分析を行い、MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性の検証を行った結果を表 2.7.3-10 に示した。

終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）は、MND-2119 2 g 群およびエパデール 1.8 g 群でそれぞれ−10.09%および−9.30%であった。共分散分析に基づいた終了時における投与前からの血清 TG 変化率の調整済み平均値［両側 95%信頼区間］は、MND-2119 2 g 群およびエパデール 1.8 g 群でそれぞれ−9.91%［−13.68%，−6.14%］および−9.48%［−13.25%，−5.71%］であり、その群間差［両側 95%信頼区間］は−0.42%［−5.76%，4.91%］であった。

投与群間の差の両側 95%信頼区間の上限値が治験実施計画書で規定した非劣性限界値（7%）を下回ったため、MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性が検証された。

PPS による解析結果は、FAS と同様であった（2.7.6.4.2.2.1.1.1 項参照）。

表 2.7.3-10 終了時における投与前からの血清 TG 変化率の共分散分析（非劣性）（H31 試験）

解析対象：FAS
投与群：MND-2119 2 g群、エパデール1.8 g群

血清TG	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
投与前 (mg/dL)	MND-2119 2 g群	145	257.3	71.7	148	208.3	242.0	291.0	529
	エパデール1.8 g群	145	252.3	68.1	146	204.3	236.3	286.7	477
終了時 (mg/dL)	MND-2119 2 g群	145	227.9	76.3	86	173.5	210.5	278.5	470
	エパデール1.8 g群	145	225.2	73.4	71	176.0	215.5	264.0	497
変化率(%) (終了時)	MND-2119 2 g群	145	-10.09	22.34	-64.7	-25.19	-9.20	0.84	39.0
	エパデール1.8 g群	145	-9.30	24.70	-55.4	-24.43	-12.19	-0.45	144.4

共分散分析								
血清TG 変化率 (%) (終了時)	投与群	調整済み平均値[a]	標準誤差	両側95% 信頼区間		群間差[b]	両側95% 信頼区間	
				下限	上限		下限	上限
	MND-2119 2 g群	-9.91	1.91	-13.68	-6.14	-0.42	-5.76	4.91
	エパデール1.8 g群	-9.48	1.91	-13.25	-5.71			

a：血清TG(投与前)で調整した平均値
b：MND-2119 2 g群 - エパデール1.8 g群
非劣性限界値：7%

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-1

2.7.3.2.2.3.2 MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性

MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性が検証されたため、閉検定手順に従って優越性の検証を実施した。

FAS において、終了時における投与前からの血清 TG 変化率について共分散分析を行い、MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性の検証を行った結果を表 2.7.3-11 に示した。

終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）は、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群でそれぞれ−10.09%および−15.51%であった。共分散分析に基づいた終了時における投与前からの血清 TG 変化率の調整済み平均値［両側 95%信頼区間］は、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群でそれぞれ−9.93%［−13.36%，−6.50%］および−15.67%［−19.10%，−12.24%］であり、その群間差［両側 95%信頼区間］は−5.74%［−10.59%，−0.89%］であったことから、MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性が検証された（共分散分析、p=0.021）。

PPS による解析結果は、FAS と同様であった（2.7.6.4.2.2.1.1.2 項参照）。

表 2.7.3-11　終了時における投与前からの血清 TG 変化率の共分散分析（優越性）（H31 試験）

解析対象：FAS
投与群：MND-2119 2 g群、MND-2119 4 g群

血清TG	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
投与前 (mg/dL)	MND-2119 2 g群	145	257.3	71.7	148	208.3	242.0	291.0	529
	MND-2119 4 g群	145	252.5	72.4	137	205.7	233.7	288.0	569
終了時 (mg/dL)	MND-2119 2 g群	145	227.9	76.3	86	173.5	210.5	278.5	470
	MND-2119 4 g群	145	209.9	68.6	92	161.5	196.5	235.5	428
変化率(%) (終了時)	MND-2119 2 g群	145	-10.09	22.34	-64.7	-25.19	-9.20	0.84	39.0
	MND-2119 4 g群	145	-15.51	20.60	-59.7	-30.85	-16.98	-2.95	46.4

		共分散分析								
血清TG 変化率 (%) (終了時)	投与群	調整済み平均値[a]	標準誤差	両側95% 信頼区間		群間差[b]	両側95% 信頼区間		検定	
				下限	上限		下限	上限	t値	p値
	MND-2119 2 g群	-9.93	1.74	-13.36	-6.50	-5.74	-10.59	-0.89	-2.33	p=0.021
	MND-2119 4 g群	-15.67	1.74	-19.10	-12.24					

a：血清TG(投与前)で調整した平均値
b：MND-2119 4 g群 - MND-2119 2 g群

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-2

2.7.3.2.3　第 III 相長期投与試験（H41 試験）

2.7.3.2.3.1　被験者の内訳および解析対象集団

被験者の内訳および解析対象集団を表 2.7.3-12 に示した。

割付登録された被験者 122 例のうち、122 例に治験薬が投与され、121 例が FAS として採用された。FAS 除外例は 1 例（MND-2119 2 g 群 1 例）であり、除外理由は、被験者都合による中止により、治験薬投与後の血清 TG データが得られなかったことに基づく「治験薬投与後、血清 TG 変化率が算出不可能」であった。

表 2.7.3-12　被験者の内訳および解析対象集団（H41 試験）

投与群		MND-2119		全体
		2 g 群	4 g 群	
割付登録例		61	61	122
治験薬投与例		61	61	122
投与期完了例		55	56	111
投与期中止例		6	5	11
選択・除外基準		0	0	0
有害事象		2	1	3
併用禁止薬		0	2	2
生活習慣の改善指導		0	1	1
被験者都合		4	1	5
妊娠		0	0	0
その他		0	0	0
後観察期完了例		59	60	119
後観察期中止例		2	1	3
被験者都合		2	1	3
その他		0	0	0
解析対象集団	FAS	60	61	121

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 10.1-1、表 11.1-1 より作成

2.7.3.2.3.2　人口統計学的および他の基準値の特性

FAS における男性の割合は 86.0%であり、年齢（平均値）は 57.1 歳であった。投与前の血清 TG（平均値）は 280.8 mg/dL であり、250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満の被験者の割合が 44.6%と最も多く、250 mg/dL 未満の被験者の割合が 39.7%であった（表 2.7.3-14 参照）。HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用ありの割合は 26.4%（ストロングスタチン 19.8%、スタンダードスタチン 6.6%）であった。

2.7.3.2.3.3　有効性の結果

FAS における血清 TG の経時推移を表 2.7.3-13 および図 2.7.3-4 に示した。

投与前、Week 4、Week 12 および Week 52 の血清 TG（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 280.6 mg/dL、260.9 mg/dL、240.7 mg/dL および 228.9 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 281.1 mg/dL、256.9 mg/dL、229.3 mg/dL および 215.8 mg/dL であった。また、終了時の血清 TG（平均値）は、MND-2119 2 g 群では 226.2 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 225.7 mg/dL であった。

Week 4、Week 12 および Week 52 の血清 TG 変化率（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では−6.10%、−14.48%および−16.71%、MND-2119 4 g 群では−8.37%、−17.53%および−21.01%であった。また、終了時の血清 TG 変化率（平均値）は、MND-2119 2 g 群では−17.54%、MND-2119 4 g 群では−17.30%であった。

いずれの群においても、Week 4 から血清 TG の低下が認められ、Week 52 まで効果を持続した。

なお、MND-2119 2 g 群の Week 52 および終了時の血清 TG 変化率（平均値）が同程度であるのに対し、MND-2119 4 g 群では終了時の血清 TG 変化率（平均値）は Week 52 の血清 TG 変化率（平均値）と比較して高値であった。この要因について、MND-2119 4 g 群では、Week 52 の解析に含まれない症例のうち、終了時の血清 TG 変化率が 93.0%と外れ値を示した症例（被験者番号 1072）の結果が主に影響しているものと考えられた（付表 2.7.3-11 参照）。当該症例は治験責任医師により、生活習慣指導の不遵守と判断され、治験の中止となった症例であり、終了時の血清 TG 変化率は生活習慣指導の不遵守が原因と考えられた。なお、FAS における Week 52 の解析に含まれない症例は MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群でそれぞれ 6 例および 7 例であり、そのうち投与期中止例はいずれの投与群も 5 例ずつであった。投与期中止例の中止時期に特筆すべき傾向は認められず、有害事象による中止は MND-2119 2 g 群で 2 例、MND-2119 4 g 群で 1 例であった（表 2.7.6.5-3 参照）。

表 2.7.3-13　血清 TG の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS

血清TG	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	MND-2119 2 g群	60	280.6	71.4	168	234.5	264.8	316.2	501	262.2	299.1
		MND-2119 4 g群	61	281.1	71.8	169	230.0	276.3	333.7	485	262.7	299.5
	Week 4	MND-2119 2 g群	60	260.9	97.7	128	204.5	253.0	297.0	743	235.7	286.1
		MND-2119 4 g群	60	256.9	98.4	101	202.0	234.0	308.5	605	231.5	282.3
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	254.2	74.8	128	199.0	254.0	300.0	473	234.4	274.0
		MND-2119 4 g群	59	238.5	90.2	109	179.0	211.0	296.0	533	215.0	262.0
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	240.7	99.3	91	174.0	230.0	278.0	604	214.3	267.0
		MND-2119 4 g群	59	229.3	75.4	69	170.0	238.0	281.0	456	209.7	249.0
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	248.6	78.7	101	203.0	240.0	288.0	428	227.7	269.5
		MND-2119 4 g群	58	225.8	81.6	89	172.0	218.5	262.0	550	204.4	247.3
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	233.3	76.6	73	183.0	220.0	281.0	462	212.9	253.6
		MND-2119 4 g群	57	230.0	114.0	97	167.0	208.0	271.0	874	199.8	260.3
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	245.8	90.9	75	173.0	246.0	291.0	572	221.7	269.9
		MND-2119 4 g群	58	231.2	123.7	74	154.0	219.0	272.0	964	198.7	263.7
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	234.1	91.8	75	171.0	213.0	289.0	467	209.5	258.7
		MND-2119 4 g群	58	214.9	70.4	92	165.0	201.5	258.0	401	196.4	233.4
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	216.4	78.6	47	166.5	213.0	259.0	501	195.4	237.5
		MND-2119 4 g群	58	221.1	94.0	96	150.0	212.0	276.0	505	196.3	245.8
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	214.8	80.5	59	155.0	204.0	268.0	462	193.0	236.6
		MND-2119 4 g群	55	211.9	75.9	110	158.0	201.0	240.0	426	191.4	232.4
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	214.6	84.0	69	161.0	197.0	254.0	486	192.1	237.1
		MND-2119 4 g群	55	211.7	77.8	106	166.0	196.0	236.0	475	190.7	232.8
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	218.9	97.5	71	160.5	209.0	244.5	590	192.8	245.0
		MND-2119 4 g群	56	211.5	70.6	80	170.5	205.0	252.0	433	192.6	230.4
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	217.6	90.0	65	159.0	203.5	267.0	526	193.1	242.2
		MND-2119 4 g群	56	208.9	86.9	71	147.5	197.0	250.5	585	185.7	232.2
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	228.9	95.8	65	155.0	209.0	295.0	476	202.7	255.0
		MND-2119 4 g群	54	215.8	72.1	63	168.0	211.0	254.0	454	196.1	235.5
	終了時	MND-2119 2 g群	60	226.2	92.6	65	159.0	209.0	266.0	476	202.3	250.1
		MND-2119 4 g群	61	225.7	81.2	63	168.0	217.0	266.0	505	205.0	246.5

表 2.7.3-13 血清 TG の経時推移（H41 試験）（続き）

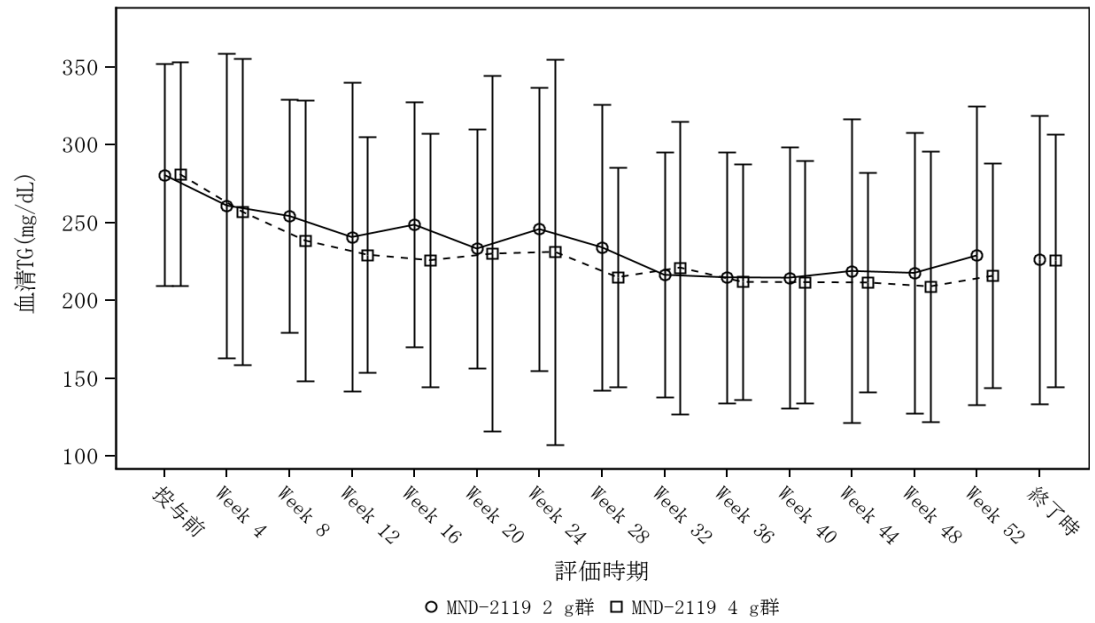
解析対象：FAS

血清TG	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
変化率(%)	Week 4	MND-2119 2 g群	60	-6.10	26.86	-46.2	-20.74	-11.82	3.38	66.2	-13.04	0.84
		MND-2119 4 g群	60	-8.37	25.53	-51.9	-25.25	-10.82	4.19	82.8	-14.96	-1.77
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	-7.90	25.36	-46.3	-29.93	-14.80	8.35	67.1	-14.63	-1.17
		MND-2119 4 g群	59	-14.37	28.08	-53.4	-32.06	-18.83	-0.85	112.4	-21.69	-7.05
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	-14.48	24.61	-60.7	-29.92	-19.29	0.10	67.4	-21.02	-7.95
		MND-2119 4 g群	59	-17.53	22.68	-73.1	-33.60	-15.39	-0.70	39.8	-23.44	-11.62
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	-9.69	27.86	-55.9	-31.89	-14.10	3.22	65.2	-17.08	-2.29
		MND-2119 4 g群	58	-18.57	24.49	-65.3	-35.68	-20.08	-2.78	49.1	-25.01	-12.13
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	-15.50	25.48	-68.4	-32.89	-14.10	-3.37	67.4	-22.26	-8.73
		MND-2119 4 g群	57	-17.27	39.09	-59.1	-35.55	-25.54	-4.14	234.0	-27.64	-6.90
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	-12.39	23.81	-67.6	-28.35	-11.58	8.49	37.8	-18.71	-6.08
		MND-2119 4 g群	58	-17.37	32.78	-78.7	-35.56	-17.84	-1.21	143.4	-25.99	-8.76
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	-16.47	26.81	-70.0	-34.90	-21.30	1.15	69.4	-23.65	-9.29
		MND-2119 4 g群	58	-21.58	24.77	-67.4	-39.33	-18.69	-10.61	60.6	-28.10	-15.07
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	-22.02	24.32	-76.1	-37.45	-21.10	-4.24	32.2	-28.54	-15.51
		MND-2119 4 g群	58	-20.93	28.30	-70.7	-40.83	-21.97	-5.50	93.0	-28.37	-13.48
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	-23.64	22.98	-74.5	-35.33	-25.40	-8.72	41.7	-29.85	-17.42
		MND-2119 4 g群	55	-23.40	20.96	-63.3	-40.14	-23.02	-6.98	25.3	-29.07	-17.74
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	-22.96	26.19	-70.2	-39.92	-26.92	-9.88	53.6	-29.97	-15.94
		MND-2119 4 g群	55	-22.69	22.12	-61.2	-38.59	-27.53	-3.76	25.6	-28.67	-16.71
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	-20.71	35.87	-71.0	-37.04	-30.31	-14.60	125.8	-30.31	-11.10
		MND-2119 4 g群	56	-23.52	19.86	-63.5	-37.80	-25.42	-9.44	22.9	-28.84	-18.20
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	-22.43	26.12	-72.4	-39.11	-25.08	-11.11	48.5	-29.56	-15.30
		MND-2119 4 g群	56	-24.31	24.01	-77.7	-44.84	-23.14	-8.02	41.9	-30.74	-17.88
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	-16.71	36.27	-72.8	-39.15	-24.78	-1.96	108.6	-26.61	-6.81
		MND-2119 4 g群	54	-21.01	25.10	-73.4	-40.17	-21.93	-5.14	59.2	-27.86	-14.16
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-17.54	34.90	-72.8	-38.63	-24.94	-3.53	108.6	-26.55	-8.52
		MND-2119 4 g群	61	-17.30	29.01	-73.4	-40.00	-20.24	0.98	93.0	-24.73	-9.87

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-1

図 2.7.3-4　血清 TG の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	61

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-1

2.7.3.3　全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.3.3.1　人口統計学的および他の基準値の特性

各試験の人口統計学的および他の基準値の特性を表 2.7.3-14 に示した。

動脈硬化性疾患予防には、個々の動脈硬化のリスクを評価し、介入可能な因子を管理することが重要とされ、多くの疫学的エビデンスより、脂質異常症、喫煙、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病、加齢、男性、冠動脈疾患の家族歴、冠動脈疾患既往、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患、腹部大動脈瘤、高尿酸血症、睡眠時無呼吸症候群、メタボリックシンドロームが動脈硬化のリスクであることが示されている[2)]。各試験における被験者集団は、血清 TG が 150 mg/dL 以上の高 TG 血症患者であり、糖尿病、加齢、男性、冠動脈疾患既往（H21 試験は対象から除外）、脳梗塞（H21 試験は未調査）、メタボリックシンドローム等のリスクを有する患者が含まれていることから、市販後の使用が想定される患者集団と大きく異ならないと考えられた。

表 2.7.3-14 人口統計学的および他の基準値の特性

解析対象集団：FAS

試験		H21試験					H31試験					H41試験		
項目	分類	プラセボ群 (21例)	MND-2119 1 g群 (22例)	MND-2119 2 g群 (21例)	MND-2119 4 g群 (21例)	全体 (85例)	MND-2119 2 g群 (145例)	MND-2119 4 g群 (145例)	エパデール 1.8 g群 (145例)	エパデール 2.7 g群 (145例)	全体 (580例)	MND-2119 2 g群 (60例)	MND-2119 4 g群 (61例)	全体 (121例)
性別														
例数(%)	男性	16 (76.2)	16 (72.7)	13 (61.9)	15 (71.4)	60 (70.6)	120 (82.8)	117 (80.7)	111 (76.6)	102 (70.3)	450 (77.6)	53 (88.3)	51 (83.6)	104 (86.0)
	女性	5 (23.8)	6 (27.3)	8 (38.1)	6 (28.6)	25 (29.4)	25 (17.2)	28 (19.3)	34 (23.4)	43 (29.7)	130 (22.4)	7 (11.7)	10 (16.4)	17 (14.0)
年齢(歳)														
例数		21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値		55.4	55.4	52.7	56.5	55.0	56.8	54.9	55.1	54.0	55.2	57.7	56.5	57.1
標準偏差		9.8	8.4	11.2	11.4	10.2	8.9	9.3	10.0	10.8	9.8	9.6	10.1	9.9
例数(%)	65歳未満	17 (81.0)	17 (77.3)	17 (81.0)	15 (71.4)	66 (77.6)	111 (76.6)	121 (83.4)	120 (82.8)	116 (80.0)	468 (80.7)	41 (68.3)	46 (75.4)	87 (71.9)
	65歳以上	4 (19.0)	5 (22.7)	4 (19.0)	6 (28.6)	19 (22.4)	34 (23.4)	24 (16.6)	25 (17.2)	29 (20.0)	112 (19.3)	19 (31.7)	15 (24.6)	34 (28.1)
体重(kg)(Week 0)														
例数		21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値		75.65	77.60	74.61	72.89	75.22	75.36	76.49	74.85	75.32	75.51	76.27	75.70	75.98
標準偏差		17.24	14.35	12.03	12.94	14.13	13.10	13.43	12.26	15.59	13.63	12.05	12.48	12.22
BMI(kg/m^2)(Week 0)														
例数		21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値		27.65	27.86	27.25	26.19	27.24	26.66	27.25	26.86	27.04	26.95	26.72	26.75	26.73
標準偏差		6.96	4.28	3.56	3.64	4.76	3.96	4.29	3.84	4.34	4.11	3.86	3.26	3.56
ウエスト周囲														
例数		21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値		93.50	94.41	94.12	91.40	93.37	92.36	92.90	93.13	93.10	92.87	93.84	93.22	93.52
標準偏差		15.59	9.53	9.92	7.53	10.90	9.58	10.52	9.38	11.14	10.16	8.35	8.85	8.58
メタボリックシンドローム合併の有無														
例数(%)	なし	10 (47.6)	5 (22.7)	8 (38.1)	9 (42.9)	32 (37.6)	49 (33.8)	59 (40.7)	56 (38.6)	54 (37.2)	218 (37.6)	9 (15.0)	20 (32.8)	29 (24.0)
	あり	11 (52.4)	17 (77.3)	13 (61.9)	12 (57.1)	53 (62.4)	96 (66.2)	86 (59.3)	89 (61.4)	91 (62.8)	362 (62.4)	51 (85.0)	41 (67.2)	92 (76.0)
糖尿病合併の有無 [a]														
例数(%)	なし	19 (90.5)	18 (81.8)	19 (90.5)	16 (76.2)	72 (84.7)	101 (69.7)	110 (75.9)	109 (75.2)	107 (73.8)	427 (73.6)	36 (60.0)	41 (67.2)	77 (63.6)
	あり	2 (9.5)	4 (18.2)	2 (9.5)	5 (23.8)	13 (15.3)	44 (30.3)	35 (24.1)	36 (24.8)	38 (26.2)	153 (26.4)	24 (40.0)	20 (32.8)	44 (36.4)
心筋梗塞の有無														
例数(%)	なし	−	−	−	−	−	143 (98.6)	144 (99.3)	144 (99.3)	145 (100.0)	576 (99.3)	57 (95.0)	57 (93.4)	114 (94.2)
	あり	−	−	−	−	−	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	0 (0.0)	4 (0.7)	3 (5.0)	4 (6.6)	7 (5.8)
狭心症の有無														
例数(%)	なし	−	−	−	−	−	142 (97.9)	145 (100.0)	145 (100.0)	144 (99.3)	576 (99.3)	58 (96.7)	53 (86.9)	111 (91.7)
	あり	−	−	−	−	−	3 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)	4 (0.7)	2 (3.3)	8 (13.1)	10 (8.3)
冠動脈疾患の有無 [b]														
例数(%)	なし	−	−	−	−	−	141 (97.2)	144 (99.3)	144 (99.3)	144 (99.3)	573 (98.8)	55 (91.7)	51 (83.6)	106 (87.6)
	あり	−	−	−	−	−	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	7 (1.2)	5 (8.3)	10 (16.4)	15 (12.4)

表 2.7.3-14 人口統計学的および他の基準値の特性（続き）

解析対象集団：FAS

試験		H21試験					H31試験					H41試験		
項目	分類	プラセボ群	MND-2119 1 g群	MND-2119 2 g群	MND-2119 4 g群	全体	MND-2119 2 g群	MND-2119 4 g群	エバデール 1.8 g群	エバデール 2.7 g群	全体	MND-2119 2 g群	MND-2119 4 g群	全体
		(21例)	(22例)	(21例)	(21例)	(85例)	(145例)	(145例)	(145例)	(145例)	(580例)	(60例)	(61例)	(121例)
血管再開通術の有無														
例数(%)	なし	−	−	−	−	−	142 (97.9)	145 (100.0)	145 (100.0)	144 (99.3)	576 (99.3)	56 (93.3)	53 (86.9)	109 (90.1)
	あり	−	−	−	−	−	3 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)	4 (0.7)	4 (6.7)	8 (13.1)	12 (9.9)
脳梗塞の有無														
例数(%)	なし	−	−	−	−	−	144 (99.3)	140 (96.6)	143 (98.6)	143 (98.6)	570 (98.3)	57 (95.0)	57 (93.4)	114 (94.2)
	あり	−	−	−	−	−	1 (0.7)	5 (3.4)	2 (1.4)	2 (1.4)	10 (1.7)	3 (5.0)	4 (6.6)	7 (5.8)
低HDL-C血症合併の有無[c]														
例数(%)	なし	16 (76.2)	16 (72.7)	13 (61.9)	15 (71.4)	60 (70.6)	108 (74.5)	121 (83.4)	116 (80.0)	117 (80.7)	462 (79.7)	41 (68.3)	45 (73.8)	86 (71.1)
	あり	5 (23.8)	6 (27.3)	8 (38.1)	6 (28.6)	25 (29.4)	37 (25.5)	24 (16.6)	29 (20.0)	28 (19.3)	118 (20.3)	19 (31.7)	16 (26.2)	35 (28.9)
HMG-CoA還元酵素阻害薬併用の有無[d]														
例数(%)	なし	20 (95.2)	19 (86.4)	18 (85.7)	18 (85.7)	75 (88.2)	110 (75.9)	121 (83.4)	115 (79.3)	123 (84.8)	469 (80.9)	44 (73.3)	45 (73.8)	89 (73.6)
	あり	1 (4.8)	3 (13.6)	3 (14.3)	3 (14.3)	10 (11.8)	35 (24.1)	24 (16.6)	30 (20.7)	22 (15.2)	111 (19.1)	16 (26.7)	16 (26.2)	32 (26.4)
	ストロングスタチン[e]	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	11 (18.3)	13 (21.3)	24 (19.8)
	スタンダードスタチン[f]	1 (4.8)	3 (13.6)	3 (14.3)	3 (14.3)	10 (11.8)	35 (24.1)	24 (16.6)	30 (20.7)	22 (15.2)	111 (19.1)	5 (8.3)	3 (4.9)	8 (6.6)
抗凝固薬使用の有無[g]														
例数(%)	なし	21 (100.0)	21 (95.5)	21 (100.0)	21 (100.0)	84 (98.8)	145 (100.0)	145 (100.0)	145 (100.0)	145 (100.0)	580 (100.0)	60 (100.0)	58 (95.1)	118 (97.5)
	あり	0 (0.0)	1 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (4.9)	3 (2.5)
血小板凝集を抑制する薬剤使用の有無[h]														
例数(%)	なし	21 (100.0)	22 (100.0)	21 (100.0)	21 (100.0)	85 (100.0)	137 (94.5)	140 (96.6)	140 (96.6)	141 (97.2)	558 (96.2)	48 (80.0)	43 (70.5)	91 (75.2)
	あり	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (5.5)	5 (3.4)	5 (3.4)	4 (2.8)	22 (3.8)	12 (20.0)	18 (29.5)	30 (24.8)
併用注意薬使用の有無[i]														
例数(%)	なし	21 (100.0)	21 (95.5)	21 (100.0)	21 (100.0)	84 (98.8)	137 (94.5)	139 (95.9)	140 (96.6)	141 (97.2)	557 (96.0)	48 (80.0)	42 (68.9)	90 (74.4)
	あり	0 (0.0)	1 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	8 (5.5)	6 (4.1)	5 (3.4)	4 (2.8)	23 (4.0)	12 (20.0)	19 (31.1)	31 (25.6)
血清TG(mg/dL)(投与前)[j]														
例数		21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値		258.5	248.8	256.3	273.0	259.0	257.3	252.5	252.3	251.1	253.3	280.6	281.1	280.8
標準偏差		61.3	56.1	76.8	94.5	72.7	71.7	72.4	68.1	65.2	69.3	71.4	71.8	71.3
例数(%)	250mg/dL未満	10 (47.6)	13 (59.1)	12 (57.1)	11 (52.4)	46 (54.1)	82 (56.6)	83 (57.2)	83 (57.2)	82 (56.6)	330 (56.9)	24 (40.0)	24 (39.3)	48 (39.7)
	250mg/dL以上	9 (42.9)	9 (40.9)	6 (28.6)	7 (33.3)	31 (36.5)	44 (30.3)	46 (31.7)	46 (31.7)	49 (33.8)	185 (31.9)	27 (45.0)	27 (44.3)	54 (44.6)
	350mg/dL未満													
	350mg/dL以上	2 (9.5)	0 (0.0)	3 (14.3)	3 (14.3)	8 (9.4)	19 (13.1)	16 (11.0)	16 (11.0)	14 (9.7)	65 (11.2)	9 (15.0)	10 (16.4)	19 (15.7)

表 2.7.3-14 人口統計学的および他の基準値の特性（続き）

解析対象集団：FAS

試験	H21試験					H31試験					H41試験		
項目 分類	プラセボ群	MND-2119 1 g群	MND-2119 2 g群	MND-2119 4 g群	全体	MND-2119 2 g群	MND-2119 4 g群	エパデール 1.8 g群	エパデール 2.7 g群	全体	MND-2119 2 g群	MND-2119 4 g群	全体
	(21例)	(22例)	(21例)	(21例)	(85例)	(145例)	(145例)	(145例)	(145例)	(580例)	(60例)	(61例)	(121例)
血清TC(mg/dL)(投与前)[j]													
例数	21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値	229.0	233.0	233.2	238.2	233.3	238.9	239.5	240.2	240.3	239.7	223.9	230.2	227.1
標準偏差	29.6	38.5	33.5	36.4	34.2	37.4	33.9	38.2	35.3	36.1	37.1	38.5	37.8
血清LDL-C(直接法)(mg/dL)(投与前)[j]													
例数	21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値	140.1	147.0	146.8	149.1	145.8	148.8	150.0	150.6	150.6	150.0	136.4	141.8	139.1
標準偏差	29.4	34.3	26.7	34.6	31.1	34.7	32.3	34.2	30.9	33.0	35.7	32.4	34.1
血清HDL-C(mg/dL)(投与前)[j]													
例数	21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値	50.9	47.9	44.5	46.1	47.3	46.8	48.5	48.0	47.7	47.8	45.4	45.8	45.6
標準偏差	13.4	10.2	8.2	12.5	11.3	9.7	8.7	9.6	10.4	9.6	9.4	8.4	8.9
血清non HDL-C(mg/dL)(投与前)[j]													
例数	21	22	21	21	85	145	145	145	145	580	60	61	121
平均値	178.1	185.1	188.7	192.0	186.0	192.1	191.0	192.1	192.6	191.9	178.4	184.5	181.5
標準偏差	29.0	34.0	30.9	33.7	31.8	36.0	31.9	37.1	32.7	34.4	34.2	35.5	34.8

a：H21 試験は耐糖能障害を含まない。H31 および H41 試験は耐糖能障害を含む

b：「心筋梗塞の有無」と「狭心症の有無」のいずれかが「あり」の場合に「あり」

c：Week −4、Week −2 および Week 0 の測定値の平均値が、40 mg/dL 未満の場合あり、40 mg/dL 以上の場合なし

d：Week −8（H41 試験は Week −4）でスタンダードスタチン（シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム）、ストロングスタチン（アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム）のいずれかを併用している場合に「あり」

e：Week −4 でストロングスタチン（アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム）のいずれかを併用している場合に「あり」

f：Week −8（H41 試験は Week −4）でスタンダードスタチン（シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム）のいずれかを併用している場合に「あり」

g：前観察期（H41 試験は投与期および後観察期）において抗凝固薬を使用している場合に「あり」

h：前観察期（H41 試験は投与期および後観察期）において血小板凝集を抑制する薬剤を使用している場合に「あり」

i：投与期および後観察期において抗凝固薬または血小板凝集を抑制する薬剤を使用している場合に「あり」

j：Week −4、Week −2 および Week 0 の測定値の平均値

－：データなし（データなしの理由：心筋梗塞の有無、狭心症の有無、冠動脈疾患の有無、血管再開通術の有無、脳梗塞の有無；H21 試験では「狭心症あるいは心筋梗塞の既往歴または合併がある患者」および「経皮的冠動脈形成術、冠動脈バイパス術を受けたことがある患者」を除外した。ストロングスタチン；H21 および H31 試験では併用禁止薬に設定した）

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.2-1～3、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.2-1～3、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.2-1～3、表 11.2-5、資料番号 5.3.5.3.1 BG200(2)、BG300(2)、BG400(2)、CM202 より作成

2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討

有効性の主要な評価指標である血清 TG の結果を示した。

副次評価指標については、「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド（2018 年版）[9)]」において、脂質管理目標として、「LDL-C 低下が最も重要である」、「non HDL-C 低下は LDL-C の次に重要である」、「その他の動脈硬化に関連する因子（HDL-C）にも配慮する」との記載から、血清 LDL-C、血清 non HDL-C、血清 HDL-C、血清 TC の順で結果を示した。

2.7.3.3.2.1 二重盲検試験（H21 および H31 試験）

2.7.3.3.2.1.1 血清 TG

終了時における投与前からの血清 TG 変化率を表 2.7.3-15 に、経時推移を図 2.7.3-5 および図 2.7.3-6 に示した。血清 TG の経時推移を付表 2.7.3-2、付図 2.7.3-1 および付図 2.7.3-2 に示した。

H21 試験では、投与前および終了時の血清 TG（平均値）は、それぞれプラセボ群では 258.5 mg/dL および 237.4 mg/dL、MND-2119 1 g 群では 248.8 mg/dL および 242.1 mg/dL、MND-2119 2 g 群では 256.3 mg/dL および 204.8 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 273.0 mg/dL および 185.7 mg/dL であった。また、プラセボ群、MND-2119 1 g 群、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群の終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）は、−5.59%、−3.10%、−18.70%および−29.10%であった。

H31 試験では、投与前および終了時の血清 TG（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 257.3 mg/dL および 227.9 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 252.5 mg/dL および 209.9 mg/dL、エパデール 1.8 g 群では 252.3 mg/dL および 225.2 mg/dL、エパデール 2.7 g 群では 251.1 mg/dL および 226.6 mg/dL であった。また、MND-2119 2 g 群、MND-2119 4 g 群、エパデール 1.8 g 群およびエパデール 2.7 g 群の終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）は −10.09%、−15.51%、−9.30%および−8.80%であった。

いずれの試験においても、MND-2119 2 g 群より MND-2119 4 g 群において、血清 TG の低下が認められた。

表 2.7.3-15　終了時における投与前からの血清 TG 変化率（H21 および H31 試験）

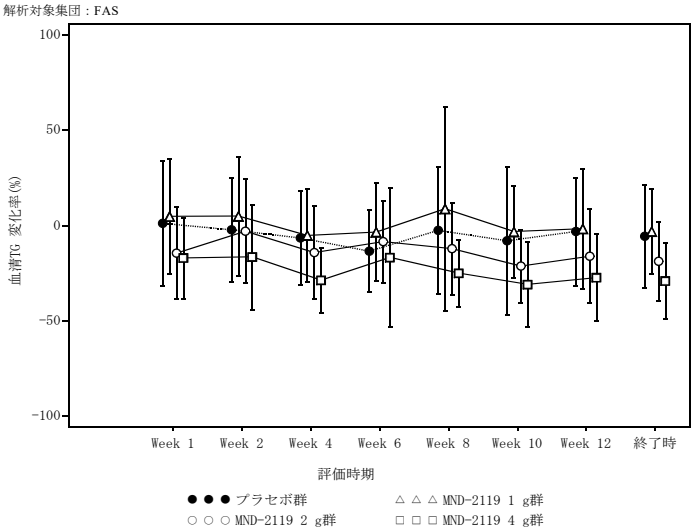
解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清TG	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	258.5	61.3	181	210.3	252.0	264.7	400	230.6	286.4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	248.8	56.1	162	214.3	231.5	283.3	345	223.9	273.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	256.3	76.8	163	206.0	242.7	291.7	468	221.3	291.3	145	257.3	71.7	148	208.3	242.0	291.0	529	245.5	269.1
		MND-2119 4 g群	21	273.0	94.5	154	205.0	238.0	332.7	486	230.0	316.0	145	252.5	72.4	137	205.7	233.7	288.0	569	240.7	264.4
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	252.3	68.1	146	204.3	236.3	286.7	477	241.1	263.4
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	251.1	65.2	147	201.0	240.7	288.7	433	240.4	261.8
	終了時	プラセボ群	21	237.4	66.1	126	202.0	239.5	260.5	364	207.2	267.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	242.1	85.9	124	177.5	236.5	268.0	453	204.0	280.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	204.8	71.1	109	157.0	181.0	251.5	357	172.4	237.1	145	227.9	76.3	86	173.5	210.5	278.5	470	215.4	240.5
		MND-2119 4 g群	21	185.7	59.9	74	153.5	176.5	205.5	321	158.4	212.9	145	209.9	68.6	92	161.5	196.5	235.5	428	198.6	221.1
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	225.2	73.4	71	176.0	215.5	264.0	497	213.2	237.3
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	226.6	82.2	91	167.5	208.0	267.5	518	213.2	240.1
変化率 (%)	終了時	プラセボ群	21	-5.59	27.02	-60.1	-24.89	-7.24	8.18	51.2	-17.89	6.71	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	-3.10	22.25	-45.0	-17.25	-9.10	19.72	35.4	-12.97	6.77	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	-18.70	20.56	-59.0	-34.54	-17.40	-2.25	11.1	-28.06	-9.35	145	-10.09	22.34	-64.7	-25.19	-9.20	0.84	39.0	-13.76	-6.42
		MND-2119 4 g群	21	-29.10	20.07	-63.7	-42.87	-29.77	-19.96	14.9	-38.24	-19.96	145	-15.51	20.60	-59.7	-30.85	-16.98	-2.95	46.4	-18.89	-12.13
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	-9.30	24.70	-55.4	-24.43	-12.19	-0.45	144.4	-13.36	-5.25
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	-8.80	28.19	-57.7	-22.25	-13.48	0.64	208.8	-13.43	-4.18

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-4、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-4 より作成

図 2.7.3-5 血清 TG 変化率の経時推移（H21 試験）

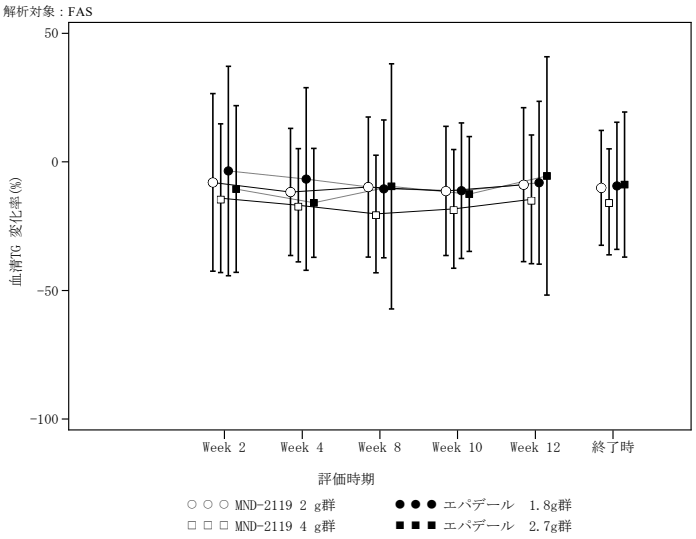


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 1	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.1.3.2.1

図 2.7.3-6 血清 TG 変化率の経時推移（H31 試験）



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 2	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	144
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.1.3.2.1

2.7.3.3.2.1.2 血清 LDL-C（直接法）、血清 non HDL-C、血清 HDL-C、血清 TC

2.7.3.3.2.1.2.1 血清 LDL-C（直接法）

終了時における投与前からの血清 LDL-C（直接法）変化率を表 2.7.3-16 に、経時推移を図 2.7.3-7 および図 2.7.3-8 に示した。血清 LDL-C（直接法）の経時推移を付表 2.7.3-3、付図 2.7.3-3 および付図 2.7.3-4 に示した。

H21 試験では、投与前および終了時の血清 LDL-C（直接法）（平均値）は、それぞれプラセボ群では 140.1 mg/dL および 144.5 mg/dL、MND-2119 1 g 群では 147.0 mg/dL および 146.5 mg/dL、MND-2119 2 g 群では 146.8 mg/dL および 146.7 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 149.1 mg/dL および 145.3 mg/dL であった。また、プラセボ群、MND-2119 1 g 群、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群の終了時における投与前からの血清 LDL-C（直接法）変化率（平均値）は、3.29%、0.48%、0.08%および−1.84%であった。

H31 試験では、投与前および終了時の血清 LDL-C（直接法）（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 148.8 mg/dL および 142.7 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 150.0 mg/dL および 139.9 mg/dL、エパデール 1.8 g 群では 150.6 mg/dL および 144.5 mg/dL、エパデール 2.7 g 群では 150.6 mg/dL および 141.5 mg/dL であった。また、MND-2119 2 g 群、MND-2119 4 g 群、エパデール 1.8 g 群およびエパデール 2.7 g 群の終了時における投与前からの血清 LDL-C（直接法）変化率（平均値）は−3.22%、−6.23%、−3.37%および−5.54%であった。

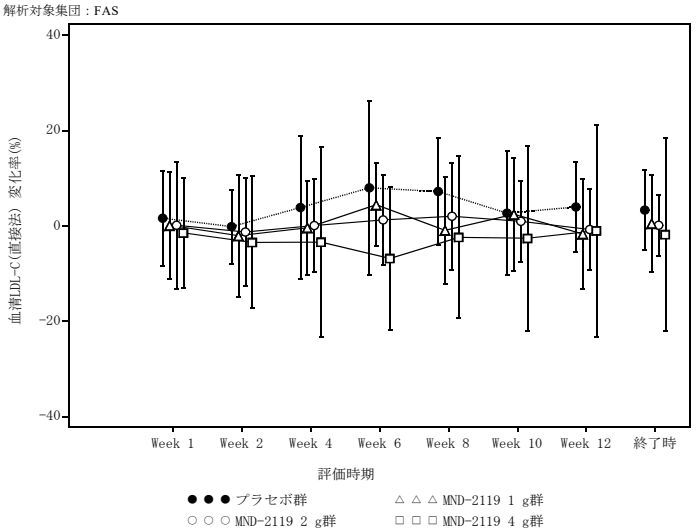
表 2.7.3-16 終了時における投与前からの血清 LDL-C（直接法）変化率（H21 および H31 試験）

解析対象集団:FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清 LDL-C (直接法)	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	140.1	29.4	97	117.3	131.0	163.0	198	126.8	153.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	147.0	34.3	84	118.7	150.7	166.3	205	131.8	162.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	146.8	26.7	111	127.3	145.7	162.7	204	134.7	159.0	145	148.8	34.7	72	130.3	145.7	166.7	287	143.1	154.4
		MND-2119 4 g群	21	149.1	34.6	95	124.7	151.7	165.7	222	133.4	164.9	145	150.0	32.3	89	131.3	146.7	168.0	242	144.7	155.3
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	150.6	34.2	62	127.7	151.3	166.7	260	145.0	156.2
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	150.6	30.9	76	128.7	151.0	169.0	231	145.5	155.7
	終了時	プラセボ群	21	144.5	31.6	96	125.5	138.5	163.0	223	130.1	158.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	146.5	32.0	82	125.5	152.0	168.5	214	132.3	160.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	146.7	27.0	106	125.5	148.0	160.5	215	134.4	159.0	145	142.7	30.6	66	122.0	143.5	160.0	242	137.7	147.7
		MND-2119 4 g群	21	145.3	37.1	63	122.0	146.0	165.0	213	128.4	162.2	145	139.9	31.0	78	120.0	138.0	158.5	234	134.8	145.0
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	144.5	31.5	58	125.5	141.0	162.0	237	139.3	149.6
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	141.5	30.7	69	121.5	138.0	158.0	241	136.5	146.5
変化率 (%)	終了時	プラセボ群	21	3.29	8.32	-9.3	-1.37	2.59	8.44	18.8	-0.50	7.07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	0.48	10.26	-17.6	-5.23	1.82	7.62	22.5	-4.07	5.03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	0.08	6.33	-11.1	-5.51	1.10	5.39	10.1	-2.80	2.97	145	-3.22	11.11	-26.1	-9.82	-4.02	3.36	51.4	-5.04	-1.40
		MND-2119 4 g群	21	-1.84	20.14	-33.7	-14.20	-5.19	6.41	67.7	-11.00	7.33	145	-6.23	11.25	-36.1	-13.28	-6.57	-0.44	29.6	-8.08	-4.38
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	-3.37	10.57	-36.1	-10.29	-4.59	1.80	48.2	-5.10	-1.63
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	-5.54	11.23	-34.5	-13.14	-5.76	0.77	41.8	-7.38	-3.70

血清 LDL-C（直接法）基準値：65 - 139 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.3.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 14.2.3.2.1.1 より作成

図 2.7.3-7 血清 LDL-C（直接法）変化率の経時推移（H21 試験）

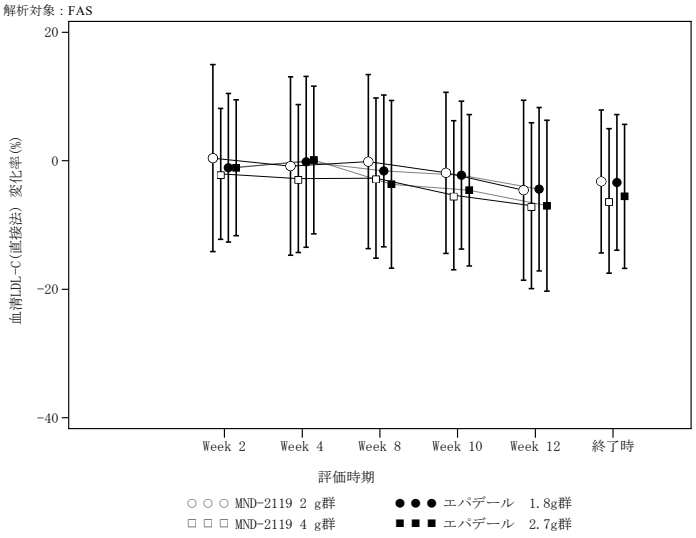


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 1	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.3.3.2.1

図 2.7.3-8 血清 LDL-C（直接法）変化率の経時推移（H31 試験）



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 2	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	144
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.3.3.2.1

2.7.3.3.2.1.2.2 血清 non HDL-C

終了時における投与前からの血清 non HDL-C 変化率を表 2.7.3-17 に、経時推移を図 2.7.3-9 および図 2.7.3-10 に示した。血清 non HDL-C の経時推移を付表 2.7.3-4、付図 2.7.3-5 および付図 2.7.3-6 に示した。

H21 試験では、投与前および終了時の血清 non HDL-C（平均値）は、それぞれプラセボ群では 178.1 mg/dL および 183.7 mg/dL、MND-2119 1 g 群では 185.1 mg/dL および 186.2 mg/dL、MND-2119 2 g 群では 188.7 mg/dL および 184.2 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 192.0 mg/dL および 180.4 mg/dL であった。また、プラセボ群、MND-2119 1 g 群、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群の終了時における投与前からの血清 non HDL-C 変化率（平均値）は、3.56%、1.38%、−2.21%および−5.99%であった。

H31 試験では、投与前および終了時の血清 non HDL-C（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 192.1 mg/dL および 182.2 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 191.0 mg/dL および 176.2 mg/dL、エパデール 1.8 g 群では 192.1 mg/dL および 183.1 mg/dL、エパデール 2.7 g 群では 192.6 mg/dL および 181.3 mg/dL であった。また、MND-2119 2 g 群、MND-2119 4 g 群、エパデール 1.8 g 群およびエパデール 2.7 g 群の終了時における投与前からの血清 non HDL-C 変化率（平均値）は−4.69%、−7.39%、−4.25%および−5.60%であった。

表 2.7.3-17　終了時における投与前からの血清 non HDL-C 変化率（H21 および H31 試験）

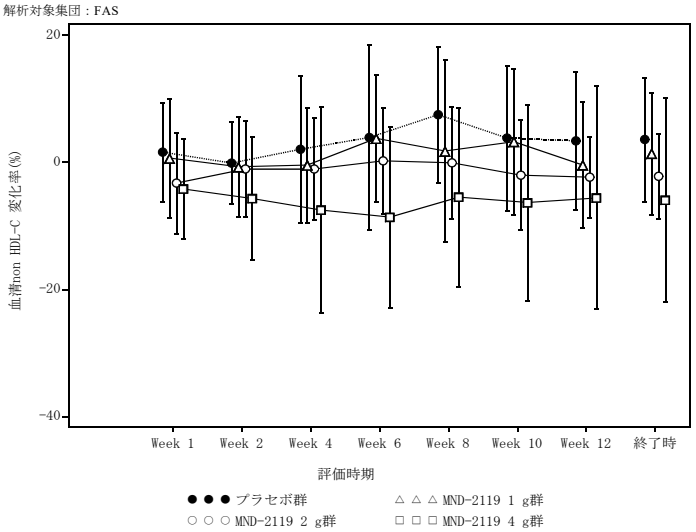
解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清non HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	178.1	29.0	136	157.3	170.3	202.7	228	165.0	191.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	185.1	34.0	116	159.0	188.7	212.0	242	170.0	200.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	188.7	30.9	139	170.7	183.3	203.7	254	174.7	202.8	145	192.1	36.0	107	170.0	188.7	211.3	326	186.2	198.0
		MND-2119 4 g群	21	192.0	33.7	129	170.7	190.0	208.7	266	176.7	207.4	145	191.0	31.9	114	171.3	187.7	208.7	277	185.8	196.3
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	192.1	37.1	91	166.7	191.3	212.3	315	186.0	198.2
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	192.6	32.7	107	170.3	189.7	214.7	278	187.2	197.9
	終了時	プラセボ群	21	183.7	30.4	138	166.0	179.0	202.0	257	169.9	197.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	186.2	31.3	136	158.0	191.5	208.5	246	172.3	200.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	184.2	30.9	143	165.0	179.0	194.5	256	170.1	198.3	145	182.2	32.7	91	163.5	181.0	200.0	293	176.9	187.6
		MND-2119 4 g群	21	180.4	39.8	84	162.5	179.5	205.5	249	162.3	198.5	145	176.2	31.1	119	156.5	174.0	192.0	289	171.1	181.4
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	183.1	34.6	90	160.0	180.0	202.5	308	177.5	188.8
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	181.3	32.1	105	161.0	176.5	201.5	284	176.0	186.5
変化率 (%)	終了時	プラセボ群	21	3.56	9.75	-11.5	-1.38	3.70	10.72	22.8	-0.88	8.00	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	1.38	9.61	-18.8	-6.13	1.47	9.27	17.2	-2.88	5.64	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	-2.21	6.67	-20.2	-5.64	-1.71	2.09	9.1	-5.24	0.83	145	-4.69	8.75	-21.0	-10.10	-5.11	0.27	53.2	-6.13	-3.25
		MND-2119 4 g群	21	-5.99	16.00	-35.3	-12.77	-8.19	-4.96	48.2	-13.27	1.30	145	-7.39	9.31	-31.5	-13.48	-8.30	-2.02	32.6	-8.92	-5.86
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	-4.25	8.32	-23.0	-9.57	-4.52	0.07	34.3	-5.62	-2.88
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	-5.60	8.27	-24.7	-11.09	-5.06	-1.32	25.5	-6.96	-4.24

血清 non HDL-C 基準値：設定なし

Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.6.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 14.2.6.2.1.1 より作成

図 2.7.3-9 血清 non HDL-C 変化率の経時推移（H21 試験）

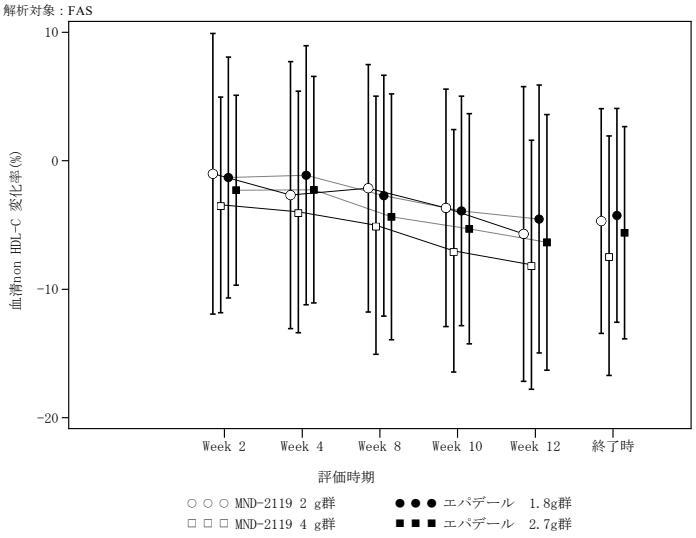


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 1	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.6.3.2.1

図 2.7.3-10 血清 non HDL-C 変化率の経時推移（H31 試験）



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 2	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	144
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.6.3.2.1

2.7.3.3.2.1.2.3 血清 HDL-C

終了時における投与前からの血清 HDL-C 変化率を表 2.7.3-18 に、経時推移を図 2.7.3-11 および図 2.7.3-12 に示した。血清 HDL-C の経時推移を付表 2.7.3-5、付図 2.7.3-7 および付図 2.7.3-8 に示した。

H21 試験では、投与前および終了時の血清 HDL-C（平均値）は、それぞれプラセボ群では 50.9 mg/dL および 53.6 mg/dL、MND-2119 1 g 群では 47.9 mg/dL および 48.6 mg/dL、MND-2119 2 g 群では 44.5 mg/dL および 45.4 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 46.1 mg/dL および 46.3 mg/dL であった。また、プラセボ群、MND-2119 1 g 群、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群の終了時における投与前からの血清 HDL-C 変化率（平均値）は、5.21%、2.11%、2.30%および 0.86%であった。

H31 試験では、投与前および終了時の血清 HDL-C（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 46.8 mg/dL および 45.5 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 48.5 mg/dL および 45.5 mg/dL、エパデール 1.8 g 群では 48.0 mg/dL および 46.3 mg/dL、エパデール 2.7 g 群では 47.7 mg/dL および 45.0 mg/dL であった。また、MND-2119 2 g 群、MND-2119 4 g 群、エパデール 1.8 g 群およびエパデール 2.7 g 群の終了時における投与前からの血清 HDL-C 変化率（平均値）は −2.56%、−6.11%、−3.69%および−5.45%であった。

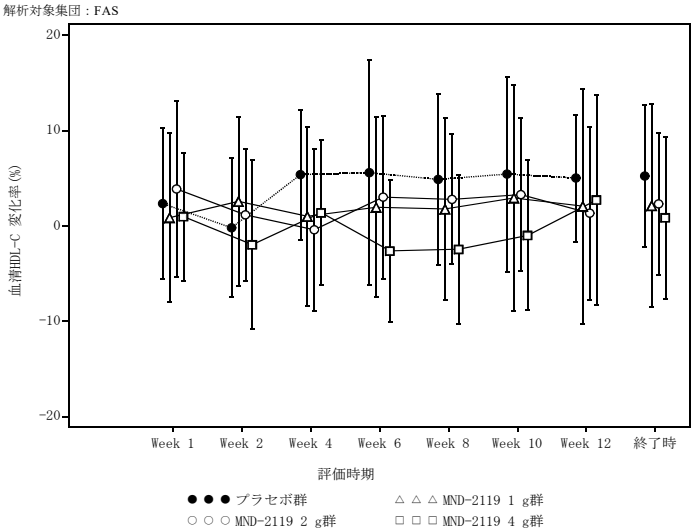
表 2.7.3-18　終了時における投与前からの血清 HDL-C 変化率（H21 および H31 試験）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清 HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	50.9	13.4	34	40.3	48.3	55.7	79	44.7	57.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	47.9	10.2	38	39.7	44.3	54.7	73	43.4	52.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	44.5	8.2	33	37.3	43.0	52.3	59	40.7	48.2	145	46.8	9.7	28	39.7	46.0	52.0	77	45.2	48.4
		MND-2119 4 g群	21	46.1	12.5	28	38.7	44.0	50.7	83	40.4	51.8	145	48.5	8.7	32	42.3	47.0	53.3	76	47.1	49.9
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	48.0	9.6	29	41.3	46.7	53.7	76	46.4	49.6
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	47.7	10.4	28	41.0	45.7	54.3	89	46.0	49.4
	終了時	プラセボ群	21	53.6	15.0	37	39.5	51.5	58.0	86	46.8	60.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	48.6	10.1	39	41.5	44.0	55.5	74	44.2	53.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	45.4	8.7	32	38.0	44.0	51.5	62	41.5	49.4	145	45.5	9.7	25	39.0	44.5	52.0	74	43.9	47.1
		MND-2119 4 g群	21	46.3	11.9	32	36.5	43.0	54.0	78	40.8	51.7	145	45.5	9.2	31	39.0	44.0	51.5	74	44.0	47.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	46.3	10.3	28	39.0	45.5	51.0	88	44.6	48.0
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	45.0	9.9	27	37.5	43.5	52.0	76	43.4	46.6
変化率 (%)	終了時	プラセボ群	21	5.21	7.47	-5.8	0.31	4.48	8.69	25.4	1.81	8.61	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	2.11	10.61	-21.4	-4.85	2.22	6.19	37.6	-2.59	6.82	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	2.30	7.50	-10.2	-4.04	3.65	8.40	14.0	-1.12	5.71	145	-2.56	8.37	-22.0	-8.12	-3.06	2.07	23.8	-3.93	-1.19
		MND-2119 4 g群	21	0.86	8.48	-12.0	-5.60	-1.32	5.41	17.0	-3.00	4.72	145	-6.11	8.65	-20.7	-12.17	-7.32	-1.75	29.6	-7.53	-4.69
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	-3.69	8.41	-24.1	-9.24	-4.85	0.57	27.1	-5.07	-2.31
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	-5.45	7.63	-23.8	-10.45	-6.25	-0.61	20.3	-6.70	-4.20

血清 HDL-C 基準値：男性 40 - 85 mg/dL、女性 40 - 95 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.5.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 14.2.5.2.1.1 より作成

図 2.7.3-11 血清 HDL-C 変化率の経時推移（H21 試験）

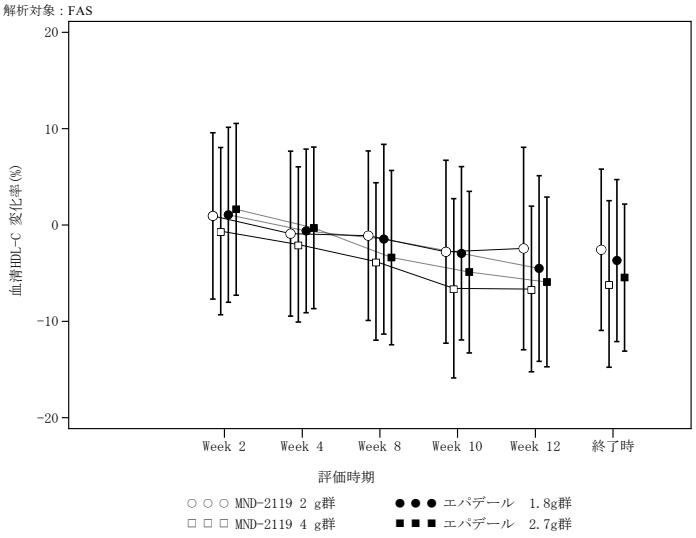


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 1	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.5.3.2.1

図 2.7.3-12 血清 HDL-C 変化率の経時推移（H31 試験）



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 2	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	144
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.5.3.2.1

2.7.3.3.2.1.2.4 血清 TC

終了時における投与前からの血清 TC 変化率を表 2.7.3-19 に、経時推移を図 2.7.3-13 および図 2.7.3-14 に示した。血清 TC の経時推移を付表 2.7.3-6、付図 2.7.3-9 および付図 2.7.3-10 に示した。

H21 試験では、投与前および終了時の血清 TC（平均値）は、それぞれプラセボ群では 229.0 mg/dL および 237.3 mg/dL、MND-2119 1 g 群では 233.0 mg/dL および 234.8 mg/dL、MND-2119 2 g 群では 233.2 mg/dL および 229.6 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 238.2 mg/dL および 226.7 mg/dL であった。また、プラセボ群、MND-2119 1 g 群、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群の終了時における投与前からの血清 TC 変化率（平均値）は、3.72%、1.49%、−1.44%および−4.68%であった。

H31 試験では、投与前および終了時の血清 TC（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 238.9 mg/dL および 227.7 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 239.5 mg/dL および 221.8 mg/dL、エパデール 1.8 g 群では 240.2 mg/dL および 229.4 mg/dL、エパデール 2.7 g 群では 240.3 mg/dL および 226.3 mg/dL であった。また、MND-2119 2 g 群、MND-2119 4 g 群、エパデール 1.8 g 群およびエパデール 2.7 g 群の終了時における投与前からの血清 TC 変化率（平均値）は −4.32%、−7.22%、−4.19%および−5.64%であった。

表 2.7.3-19 終了時における投与前からの血清 TC 変化率（H21 および H31 試験）

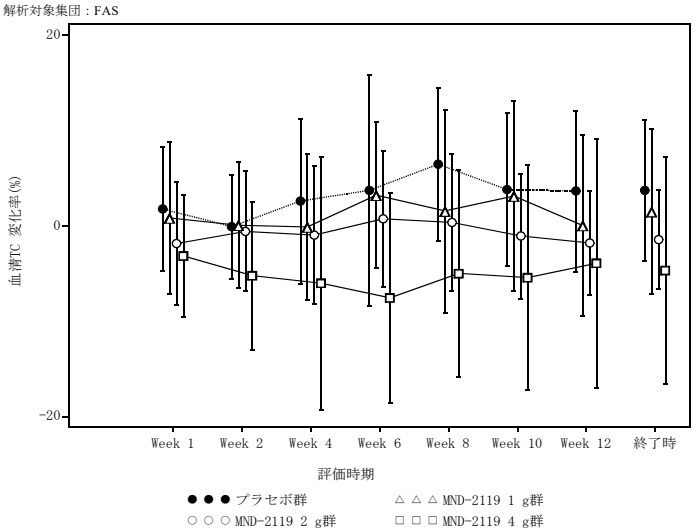
解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清TC	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	229.0	29.6	189	207.7	218.7	241.3	302	215.5	242.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	233.0	38.5	154	207.7	237.5	265.3	299	215.9	250.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	233.2	33.5	179	208.7	232.3	251.3	297	217.9	248.5	145	238.9	37.4	154	217.7	237.3	259.7	396	232.7	245.0
		MND-2119 4 g群	21	238.2	36.4	176	217.7	242.3	254.7	314	221.6	254.7	145	239.5	33.9	161	222.7	234.3	257.0	335	234.0	245.1
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	240.2	38.2	145	212.7	239.3	263.3	358	233.9	246.4
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	240.3	35.3	146	216.3	239.0	265.0	321	234.5	246.1
	終了時	プラセボ群	21	237.3	34.6	200	217.0	224.5	248.0	342	221.5	253.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	234.8	33.9	176	201.5	244.3	256.5	293	219.8	249.9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	229.6	34.3	180	205.0	227.5	243.5	299	214.0	245.2	145	227.7	33.5	154	208.0	225.5	245.5	343	222.2	233.2
		MND-2119 4 g群	21	226.7	41.6	147	204.0	220.5	248.0	303	207.8	245.6	145	221.8	33.9	160	197.5	216.5	240.5	348	216.2	227.4
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	229.4	35.7	144	209.0	229.0	252.5	338	223.5	235.3
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	226.3	34.8	145	201.0	221.5	249.0	341	220.5	232.0
変化率 (%)	終了時	プラセボ群	21	3.72	7.40	-9.3	-1.16	5.23	9.44	16.3	0.35	7.09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	1.49	8.61	-14.9	-3.89	1.16	8.63	16.6	-2.33	5.31	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	-1.44	5.18	-17.8	-3.71	-0.82	1.29	7.6	-3.80	0.91	145	-4.32	6.93	-20.4	-8.39	-4.76	-0.54	32.1	-5.46	-3.18
		MND-2119 4 g群	21	-4.68	11.93	-20.8	-10.34	-6.28	-3.38	36.2	-10.11	0.75	145	-7.22	7.70	-29.2	-12.19	-7.66	-2.52	21.7	-8.49	-5.96
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	-4.19	6.91	-19.3	-8.01	-4.56	-0.70	26.2	-5.32	-3.06
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	-5.64	7.11	-23.6	-10.87	-5.85	-0.64	19.8	-6.80	-4.47

血清 TC 基準値：120 - 219 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.2.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 14.2.2.2.1.1 より作成

図 2.7.3-13 血清 TC 変化率の経時推移（H21 試験）

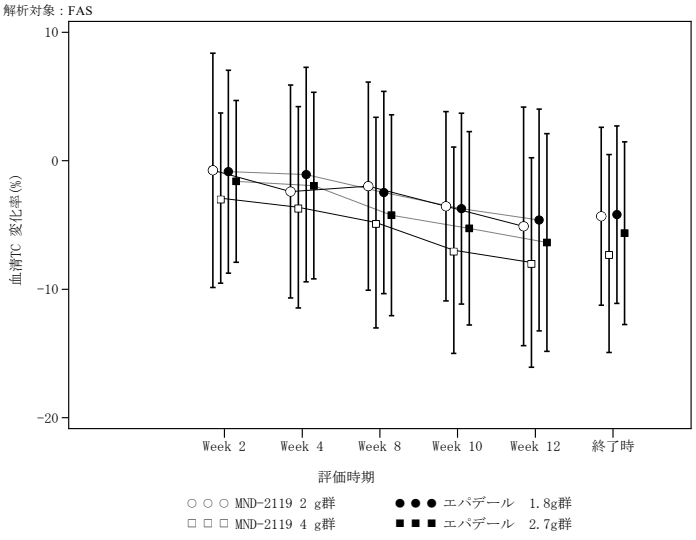


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 1	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.2.3.2.1

図 2.7.3-14 血清 TC 変化率の経時推移（H31 試験）



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 2	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	144
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.2.3.2.1

2.7.3.3.2.2 長期投与試験（H41 試験）

2.7.3.3.2.2.1 血清 TG

2.7.3.2.3.3 項に示した。血清 TG 変化率の経時推移を表 2.7.3-13 および付図 2.7.3-11 に示した。

2.7.3.3.2.2.2 血清 LDL-C（直接法）、血清 non HDL-C、血清 HDL-C、血清 TC

2.7.3.3.2.2.2.1 血清 LDL-C（直接法）

血清 LDL-C（直接法）の経時推移を表 2.7.3-20 および図 2.7.3-15 に、血清 LDL-C（直接法）変化率の経時推移を付表 2.7.3-7 および付図 2.7.3-12 に示した。

投与前、Week 12 および Week 52 の血清 LDL-C（直接法）（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 136.4 mg/dL、128.6 mg/dL および 128.4 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 141.8 mg/dL、129.6 mg/dL および 134.7 mg/dL であった。また、終了時の血清 LDL-C（直接法）（平均値）は、MND-2119 2 g 群では 131.1 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 131.9 mg/dL であった。

Week 52 および終了時における投与前からの血清 LDL-C（直接法）変化率（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では−3.94%および−3.68%、MND-2119 4 g 群では−6.16%および−6.84%であった。

表 2.7.3-20 血清 LDL-C（直接法）の経時推移（H41 試験）

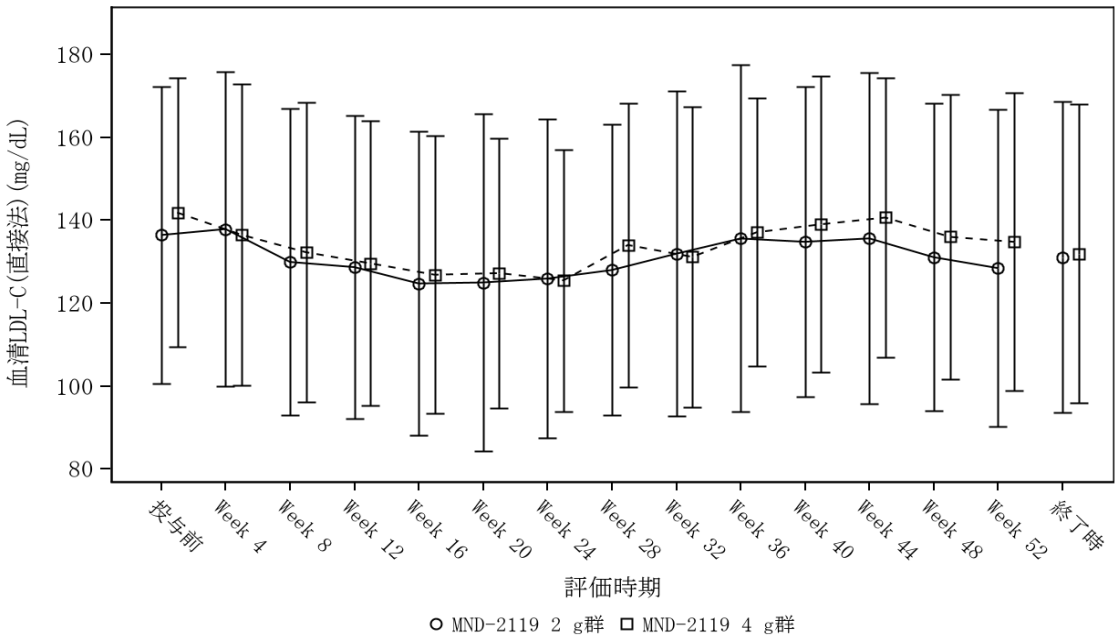
解析対象：FAS

血清LDL-C(直接法)	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
測定値(mg/dL)	投与前	MND-2119 2 g群	60	136.4	35.7	72	108.7	131.7	162.3	216	127.2	145.6
		MND-2119 4 g群	61	141.8	32.4	75	119.7	149.7	166.7	208	133.5	150.1
	Week 4	MND-2119 2 g群	60	137.8	38.0	68	108.5	131.5	162.5	213	128.0	147.6
		MND-2119 4 g群	60	136.4	36.3	70	113.5	137.5	165.5	199	127.1	145.8
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	129.9	36.9	66	100.0	129.0	154.0	222	120.1	139.7
		MND-2119 4 g群	59	132.2	36.1	56	107.0	133.0	158.0	217	122.8	141.6
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	128.6	36.6	58	95.0	129.0	156.0	203	118.9	138.4
		MND-2119 4 g群	59	129.6	34.4	68	108.0	130.0	159.0	205	120.6	138.5
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	124.7	36.7	58	97.0	121.0	154.0	210	115.0	134.4
		MND-2119 4 g群	58	126.8	33.5	63	100.0	125.0	151.0	203	118.0	135.6
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	124.9	40.7	49	95.0	122.0	155.0	210	114.2	135.7
		MND-2119 4 g群	57	127.2	32.5	58	103.0	126.0	154.0	188	118.6	135.8
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	125.9	38.4	55	91.0	128.0	155.0	229	115.7	136.1
		MND-2119 4 g群	58	125.5	31.6	46	105.0	128.0	152.0	191	117.2	133.8
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	127.9	35.1	62	99.0	127.5	150.0	197	118.6	137.3
		MND-2119 4 g群	58	134.0	34.3	67	111.0	136.5	161.0	217	125.0	143.0
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	131.9	39.2	65	102.5	132.0	157.5	228	121.4	142.4
		MND-2119 4 g群	58	131.1	36.3	62	109.0	133.5	149.0	221	121.6	140.7
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	135.5	41.8	73	102.0	135.0	169.0	247	124.2	146.9
		MND-2119 4 g群	55	137.1	32.3	65	121.0	139.0	159.0	200	128.3	145.8
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	134.8	37.3	68	108.5	134.5	161.5	211	124.8	144.7
		MND-2119 4 g群	55	139.0	35.7	59	123.0	137.0	163.0	207	129.3	148.6
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	135.6	40.0	68	102.0	135.5	167.0	225	124.9	146.3
		MND-2119 4 g群	56	140.6	33.7	60	119.0	144.0	162.5	208	131.6	149.6
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	131.0	37.0	64	99.0	129.5	164.0	201	120.9	141.1
		MND-2119 4 g群	56	135.9	34.3	65	113.5	137.0	153.5	215	126.8	145.1
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	128.4	38.2	63	99.0	130.5	154.0	213	118.0	138.8
		MND-2119 4 g群	54	134.7	35.9	61	110.0	132.0	159.0	213	124.9	144.5
	終了時	MND-2119 2 g群	60	131.1	37.5	63	102.5	135.5	155.5	213	121.4	140.7
		MND-2119 4 g群	61	131.9	35.9	61	109.0	126.0	154.0	213	122.7	141.1
変化率(%)	Week 52	MND-2119 2 g群	54	-3.94	15.28	-40.7	-11.84	-3.35	4.84	63.0	-8.11	0.23
		MND-2119 4 g群	54	-6.16	15.21	-34.2	-15.95	-6.38	4.37	32.0	-10.32	-2.01
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-3.68	15.25	-40.7	-11.60	-3.80	5.04	63.0	-7.62	0.26
		MND-2119 4 g群	61	-6.84	14.58	-34.2	-15.95	-7.63	1.79	32.0	-10.57	-3.10

血清 LDL-C（直接法）基準値：65 - 139 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-5 を改変

図 2.7.3-15 血清 LDL-C（直接法）の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	61

血清 LDL-C（直接法）基準値：65 - 139 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-5

2.7.3.3.2.2.2.2 血清 non HDL-C

血清 non HDL-C の経時推移を表 2.7.3-21 および図 2.7.3-16 に、血清 non HDL-C 変化率の経時推移を付表 2.7.3-8 および付図 2.7.3-13 に示した。

投与前、Week 12 および Week 52 の血清 non HDL-C（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 178.4 mg/dL、165.6 mg/dL および 167.9 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 184.5 mg/dL、167.2 mg/dL および 175.7 mg/dL であった。また、終了時の血清 non HDL-C（平均値）は、MND-2119 2 g 群では 169.9 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 174.3 mg/dL であった。

Week 52 および終了時における投与前からの血清 non HDL-C 変化率（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では−5.08%および−5.18%、MND-2119 4 g 群では−5.90%および−5.37%であった。

表 2.7.3-21 血清 non HDL-C の経時推移（H41 試験）

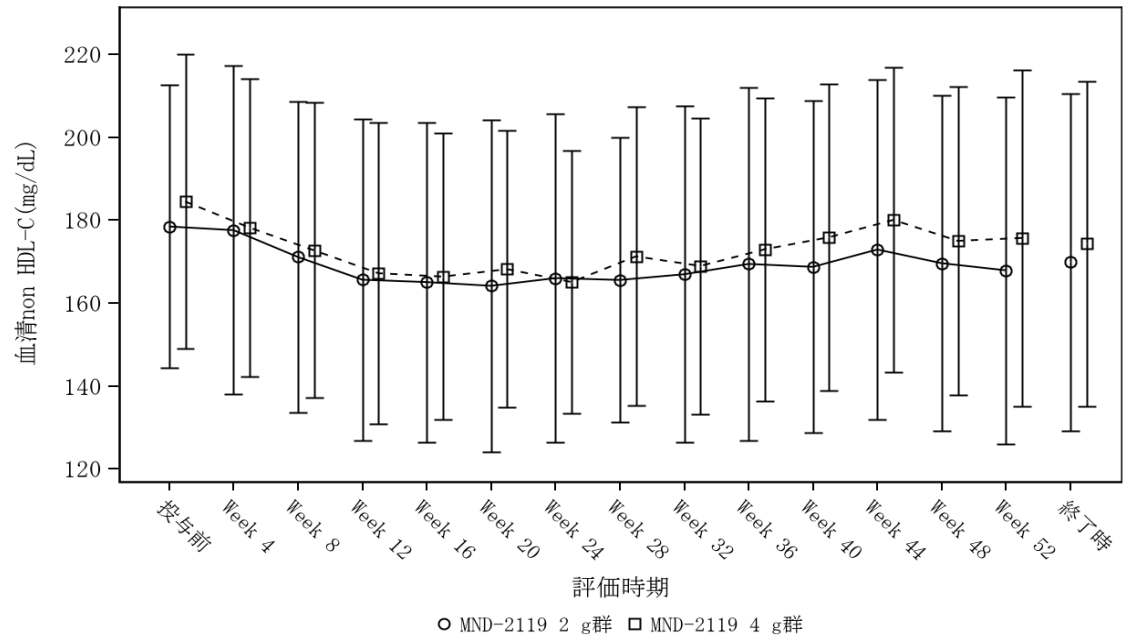
解析対象：FAS

血清 non HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	MND-2119 2 g群	60	178.4	34.2	111	153.8	180.5	200.0	257	169.6	187.3
		MND-2119 4 g群	61	184.5	35.5	108	164.3	184.3	204.7	263	175.4	193.5
	Week 4	MND-2119 2 g群	60	177.6	39.6	100	144.0	185.5	200.5	262	167.3	187.8
		MND-2119 4 g群	60	178.2	36.0	102	156.5	175.5	202.5	261	168.9	187.5
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	171.1	37.5	94	144.0	169.0	199.0	257	161.1	181.0
		MND-2119 4 g群	59	172.7	35.6	104	155.0	173.0	193.0	253	163.4	182.0
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	165.6	38.8	97	138.0	162.0	196.0	238	155.3	175.9
		MND-2119 4 g群	59	167.2	36.3	97	146.0	164.0	194.0	249	157.7	176.6
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	165.0	38.6	97	132.0	165.0	193.0	261	154.8	175.3
		MND-2119 4 g群	58	166.4	34.5	87	144.0	165.5	188.0	238	157.3	175.4
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	164.1	40.0	96	134.0	167.0	196.0	241	153.5	174.7
		MND-2119 4 g群	57	168.2	33.4	89	143.0	169.0	196.0	230	159.3	177.0
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	166.0	39.7	91	139.0	167.0	193.0	268	155.5	176.5
		MND-2119 4 g群	58	165.1	31.8	89	147.0	165.0	182.0	241	156.7	173.4
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	165.6	34.4	107	136.5	168.5	194.0	231	156.3	174.8
		MND-2119 4 g群	58	171.2	36.0	91	152.0	165.5	194.0	263	161.8	180.7
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	166.9	40.6	84	136.0	164.5	195.5	264	156.1	177.8
		MND-2119 4 g群	58	168.9	35.7	87	151.0	169.5	187.0	263	159.5	178.3
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	169.4	42.6	82	142.0	165.0	201.0	287	157.9	180.9
		MND-2119 4 g群	55	172.9	36.5	90	155.0	172.0	189.0	264	163.1	182.8
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	168.7	40.0	89	139.5	173.5	195.5	250	158.0	179.4
		MND-2119 4 g群	55	175.9	37.0	81	157.0	174.0	206.0	249	165.9	185.9
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	172.9	41.0	95	140.0	179.0	205.0	269	161.9	183.9
		MND-2119 4 g群	56	180.0	36.8	86	158.5	181.5	204.5	241	170.2	189.9
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	169.6	40.4	84	137.0	175.0	202.0	250	158.6	180.6
		MND-2119 4 g群	56	175.0	37.1	88	153.0	175.0	199.5	257	165.0	184.9
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	167.9	41.8	88	133.0	175.0	197.0	263	156.4	179.3
		MND-2119 4 g群	54	175.7	40.6	74	149.0	174.0	199.0	254	164.6	186.8
	終了時	MND-2119 2 g群	60	169.9	40.6	88	136.5	175.5	197.5	263	159.4	180.3
		MND-2119 4 g群	61	174.3	39.2	74	149.0	173.0	196.0	254	164.3	184.3
変化率 (%)	Week 52	MND-2119 2 g群	54	-5.08	12.51	-35.6	-12.72	-5.82	2.45	31.3	-8.50	-1.67
		MND-2119 4 g群	54	-5.90	12.74	-39.7	-13.44	-6.44	4.80	15.4	-9.38	-2.42
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-5.18	12.25	-35.6	-12.97	-6.26	2.49	31.3	-8.35	-2.02
		MND-2119 4 g群	61	-5.37	12.86	-39.7	-11.36	-5.68	4.41	25.2	-8.66	-2.08

血清 non HDL-C 基準値：設定なし
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-11 を改変

図 2.7.3-16 血清 non HDL-C の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	61

血清 non HDL-C 基準値：設定なし
Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-11

2.7.3.3.2.2.2.3 血清 HDL-C

血清 HDL-C の経時推移を表 2.7.3-22 および図 2.7.3-17 に、血清 HDL-C 変化率の経時推移を付表 2.7.3-9 および付図 2.7.3-14 に示した。

投与前、Week 12 および Week 52 の血清 HDL-C（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 45.4 mg/dL、42.8 mg/dL および 47.3 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 45.8 mg/dL、41.4 mg/dL および 44.7 mg/dL であった。また、終了時の血清 HDL-C（平均値）は、MND-2119 2 g 群では 46.5 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 44.7 mg/dL であった。

Week 52 および終了時における投与前からの血清 HDL-C 変化率（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 3.70%および 2.70%、MND-2119 4 g 群では−2.12%および−2.26%であった。

表 2.7.3-22 血清 HDL-C の経時推移（H41 試験）

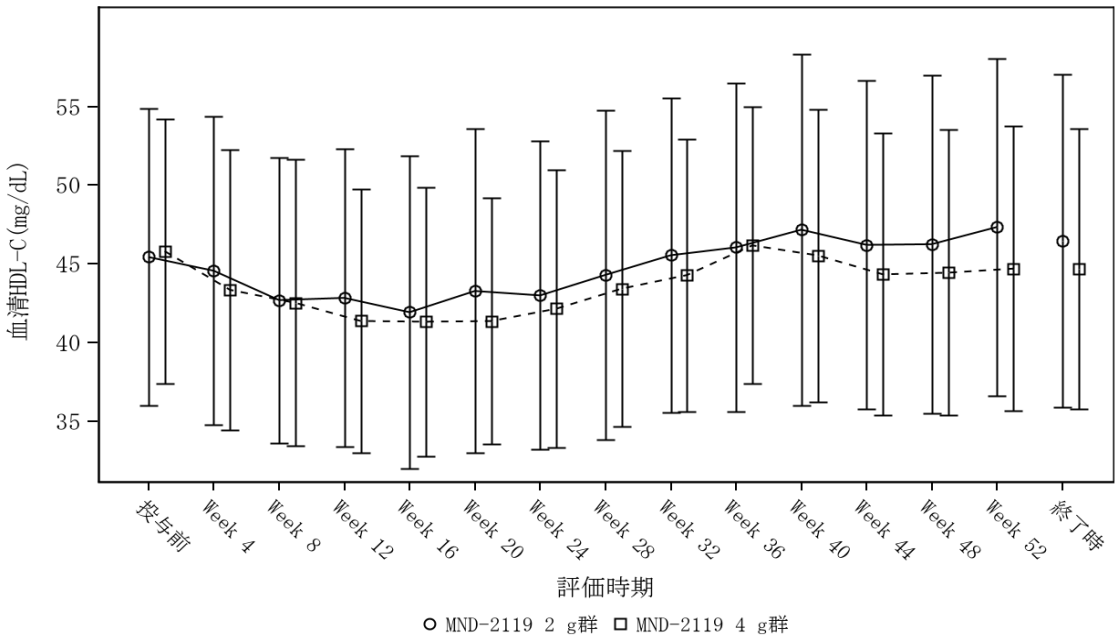
解析対象：FAS

血清 HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	MND-2119 2 g群	60	45.4	9.4	30	38.5	44.5	51.3	70	43.0	47.9
		MND-2119 4 g群	61	45.8	8.4	32	37.3	45.3	53.3	62	43.6	47.9
	Week 4	MND-2119 2 g群	60	44.6	9.8	27	37.5	44.0	49.5	70	42.0	47.1
		MND-2119 4 g群	60	43.3	8.9	28	36.0	43.0	50.0	62	41.0	45.6
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	42.7	9.1	25	36.0	42.0	47.0	64	40.3	45.1
		MND-2119 4 g群	59	42.5	9.1	26	36.0	42.0	50.0	60	40.1	44.9
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	42.8	9.5	27	36.0	42.0	48.0	73	40.3	45.3
		MND-2119 4 g群	59	41.4	8.4	28	34.0	42.0	46.0	57	39.2	43.5
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	41.9	10.0	25	34.0	41.0	47.0	73	39.3	44.6
		MND-2119 4 g群	58	41.3	8.6	26	33.0	42.0	48.0	58	39.1	43.6
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	43.3	10.3	25	36.0	43.0	48.0	74	40.5	46.0
		MND-2119 4 g群	57	41.4	7.9	28	35.0	42.0	47.0	59	39.3	43.4
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	43.0	9.8	25	37.0	42.0	49.0	79	40.4	45.6
		MND-2119 4 g群	58	42.1	8.8	28	36.0	41.0	49.0	69	39.8	44.5
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	44.3	10.5	27	37.0	42.5	49.0	70	41.5	47.1
		MND-2119 4 g群	58	43.4	8.8	27	36.0	43.5	50.0	62	41.1	45.7
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	45.5	10.0	27	39.0	43.0	52.5	75	42.9	48.2
		MND-2119 4 g群	58	44.3	8.7	28	37.0	45.5	51.0	62	42.0	46.6
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	46.0	10.4	29	38.0	46.0	52.0	74	43.2	48.9
		MND-2119 4 g群	55	46.2	8.8	28	39.0	46.0	53.0	64	43.8	48.5
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	47.2	11.2	29	40.0	44.5	54.0	81	44.2	50.2
		MND-2119 4 g群	55	45.5	9.3	28	38.0	46.0	53.0	67	43.0	48.0
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	46.2	10.5	27	38.5	45.5	52.0	76	43.4	49.0
		MND-2119 4 g群	56	44.3	9.0	28	37.0	43.0	52.0	66	41.9	46.7
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	46.2	10.7	29	39.0	44.0	53.0	80	43.3	49.2
		MND-2119 4 g群	56	44.4	9.1	28	36.0	44.0	52.0	60	42.0	46.9
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	47.3	10.7	27	40.0	46.5	54.0	86	44.4	50.3
		MND-2119 4 g群	54	44.7	9.1	30	37.0	45.0	52.0	63	42.2	47.2
	終了時	MND-2119 2 g群	60	46.5	10.6	27	39.0	45.0	53.5	86	43.7	49.2
		MND-2119 4 g群	61	44.7	8.9	30	37.0	45.0	51.0	63	42.4	47.0
変化率 (%)	Week 52	MND-2119 2 g群	54	3.70	14.36	-21.4	-5.13	-0.79	11.00	42.9	-0.21	7.62
		MND-2119 4 g群	54	-2.12	10.44	-25.5	-8.00	-2.08	2.38	34.0	-4.97	0.72
	終了時	MND-2119 2 g群	60	2.70	14.02	-21.4	-5.51	-1.19	9.82	42.9	-0.92	6.32
		MND-2119 4 g群	61	-2.26	10.20	-25.5	-8.00	-2.13	2.38	34.0	-4.87	0.35

血清 HDL-C 基準値：男性 40 - 85 mg/dL、女性 40 - 95 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-9 を改変

図 2.7.3-17　血清 HDL-C の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	61

血清 HDL-C 基準値：男性 40 - 85 mg/dL、女性 40 - 95 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-9

2.7.3.3.2.2.2.4　血清 TC

血清 TC の経時推移を表 2.7.3-23 および図 2.7.3-18 に、血清 TC 変化率の経時推移を付表 2.7.3-10 および付図 2.7.3-15 に示した。

投与前、Week 12 および Week 52 の血清 TC（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 223.9 mg/dL、208.4 mg/dL および 215.2 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 230.2 mg/dL、208.5 mg/dL および 220.4 mg/dL であった。また、終了時の血清 TC（平均値）は、MND-2119 2 g 群では 216.3 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 219.0 mg/dL であった。

Week 52 および終了時における投与前からの血清 TC 変化率（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では−3.04%および−3.36%、MND-2119 4 g 群では−5.05%および−4.75%であった。

表 2.7.3-23 血清 TC の経時推移（H41 試験）

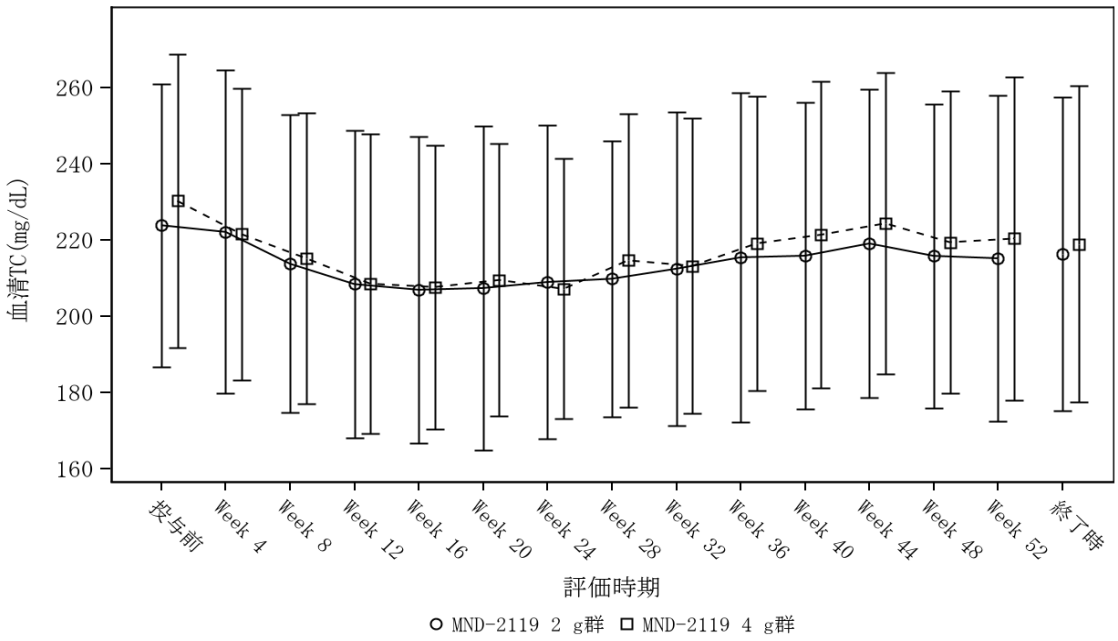
解析対象：FAS

血清TC	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	MND-2119 2 g群	60	223.9	37.1	158	195.2	224.8	247.5	319	214.3	233.4
		MND-2119 4 g群	61	230.2	38.5	143	208.7	229.3	253.3	312	220.4	240.1
	Week 4	MND-2119 2 g群	60	222.1	42.4	144	185.5	225.5	244.0	311	211.2	233.1
		MND-2119 4 g群	60	221.5	38.2	133	198.5	220.5	247.0	309	211.6	231.4
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	213.8	39.0	143	181.0	216.0	242.0	306	203.4	224.1
		MND-2119 4 g群	59	215.2	38.1	137	192.0	215.0	238.0	300	205.3	225.1
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	208.4	40.3	140	178.0	207.0	244.0	294	197.7	219.1
		MND-2119 4 g群	59	208.5	39.2	138	182.0	208.0	238.0	292	198.3	218.7
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	206.9	40.2	136	170.0	211.0	237.0	302	196.3	217.6
		MND-2119 4 g群	58	207.7	37.2	126	184.0	205.0	235.0	279	197.9	217.5
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	207.4	42.4	135	169.0	204.0	239.0	292	196.1	218.7
		MND-2119 4 g群	57	209.5	35.8	125	187.0	207.0	239.0	274	200.0	219.0
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	209.0	41.1	138	176.0	209.0	234.0	320	198.1	219.9
		MND-2119 4 g群	58	207.2	34.1	133	187.0	211.5	227.0	282	198.2	216.2
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	209.8	36.1	147	175.5	210.0	236.5	293	200.2	219.5
		MND-2119 4 g群	58	214.7	38.5	132	192.0	209.5	240.0	307	204.5	224.8
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	212.5	41.1	133	179.5	209.5	244.0	314	201.5	223.5
		MND-2119 4 g群	58	213.2	38.6	122	191.0	211.5	236.0	317	203.1	223.4
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	215.5	43.2	150	179.0	214.0	245.0	334	203.8	227.1
		MND-2119 4 g群	55	219.1	38.6	122	200.0	217.0	244.0	314	208.7	229.5
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	215.9	40.1	131	186.5	216.0	242.5	292	205.1	226.6
		MND-2119 4 g群	55	221.4	40.3	119	201.0	215.0	255.0	292	210.5	232.3
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	219.1	40.4	143	183.5	223.5	252.0	308	208.3	229.9
		MND-2119 4 g群	56	224.4	39.4	125	198.5	223.5	252.5	289	213.8	234.9
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	215.8	39.8	135	183.0	219.5	245.0	296	205.0	226.7
		MND-2119 4 g群	56	219.4	39.5	132	197.0	216.5	242.5	301	208.8	230.0
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	215.2	42.7	140	182.0	214.0	244.0	312	203.5	226.9
		MND-2119 4 g群	54	220.4	42.3	128	198.0	219.0	243.0	308	208.8	231.9
	終了時	MND-2119 2 g群	60	216.3	41.1	140	183.5	214.0	243.5	312	205.7	226.9
		MND-2119 4 g群	61	219.0	41.4	128	198.0	218.0	238.0	308	208.4	229.6
変化率 (%)	Week 52	MND-2119 2 g群	54	-3.04	9.87	-25.3	-9.24	-3.07	3.24	32.4	-5.73	-0.34
		MND-2119 4 g群	54	-5.05	10.08	-28.8	-10.86	-5.29	4.48	14.8	-7.80	-2.30
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-3.36	9.78	-25.3	-10.19	-3.55	3.11	32.4	-5.88	-0.83
		MND-2119 4 g群	61	-4.75	9.90	-28.8	-10.47	-5.21	2.92	14.8	-7.29	-2.22

血清 TC 基準値：120 - 219 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-3 を改変

図 2.7.3-18　血清 TC の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	61

血清 TC 基準値：120 - 219 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-3

2.7.3.3.3　部分集団における結果の比較

H21 および H31 試験と H41 試験の治験薬の投与期間は、それぞれ 12 週間と 52 週間であり異なることから、治験薬の投与期間別に部分集団における結果の比較を以下に示した。

2.7.3.3.3.1　12 週間投与時の部分集団における結果の比較

第 III 相検証試験である H31 試験の終了時における投与前からの血清 TG 変化率について、性別、年齢、BMI、メタボリックシンドローム合併の有無、糖尿病合併の有無、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用の有無、血清 TG（投与前）および低 HDL-C 血症合併の有無で部分集団の集計をおこなった。また、参考として、H21 および H41 試験についても、H31 試験と同様の部分集団の集計を行った。なお、H41 試験においては、H21 および H31 試験と治験薬の投与期間が異なることから、終了時ではなく、Week 12 における投与前からの血清 TG 変化率を用いた。H31、H21 および H41 試験の集計結果を表 2.7.3-24～表 2.7.3-31 に示した。

部分集団の検討は、「各部分集団における MND-2119 2 g 群とエパデール 1.8 g 群の比較」、「各部分集団における MND-2119 2 g 群と MND-2119 4 g 群の比較」および「各投与群におけ

る部分集団間の比較」とした。「各部分集団における MND-2119 2 g 群とエパデール 1.8 g 群の比較」については、H31 試験の全体集団において、MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性（非劣性限界値 7%）が検証されたことから、各部分集団における MND-2119 2 g 群とエパデール 1.8 g 群の血清 TG 変化率の平均値または中央値（いずれか、あるいは両方）の群間差が、非劣性限界値（7%）未満の場合、各部分集団の成績は全体集団と大きく異ならないとした。「各部分集団における MND-2119 2 g 群と MND-2119 4 g 群の比較」については、H31 試験の全体集団において、MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性が検証されたことから、血清 TG 変化率の平均値および中央値（絶対値）が MND-2119 2 g 群よりも MND-2119 4 g 群で高値の場合、各部分集団の成績は全体集団と大きく異ならないとした。「各投与群における部分集団間の比較」については、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群における各部分集団の血清 TG 変化率の平均値を、全体集団の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間（表 2.7.6.4-11 参照）と比較し、95%信頼区間内である場合、各部分集団の成績は全体集団と大きく異ならないとした。

また、被験者数がいずれも 10 例以上の部分集団を対象とした。H31 試験では、いずれかの投与群で被験者数が 10 例未満であった部分集団は、BMI（18.5 kg/m^2 未満、35 kg/m^2 以上）であったことから、部分集団の検討は、性別（男性、女性）、年齢（65 歳未満、65 歳以上）、BMI（18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満、25 kg/m^2 以上 35 kg/m^2 未満）、メタボリックシンドローム合併（なし、あり）、糖尿病合併（なし、あり）、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用（なし、あり）、血清 TG（投与前）（250 mg/dL 未満、250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満、350 mg/dL 以上）および低 HDL-C 血症合併（なし、あり）を対象とした。

なお、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）は、H41 試験においてのみ併用可能としたことから、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用なしと HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用ありで部分集団の集計を行い、集計結果を表 2.7.3-32 に示した。

（1） 各部分集団における MND-2119 2 g 群とエパデール 1.8 g 群の比較

H31 試験のいずれの部分集団においても、血清 TG 変化率の平均値または中央値（いずれか、あるいは両方）の群間差は、非劣性限界値（7%）未満であり、全体集団と大きく異ならなかった。

以上より、各部分集団における MND-2119 2 g 群とエパデール 1.8 g 群の比較において、特筆すべき部分集団はないと考えられた。

（2） 各部分集団における MND-2119 2 g 群と MND-2119 4 g 群の比較

糖尿病合併ありを除き、H31 試験のいずれの部分集団においても、血清 TG 変化率の平均値および中央値（絶対値）は、MND-2119 2 g 群よりも MND-2119 4 g 群で高値であり、全体集団と大きく異ならなかった。

糖尿病合併ありの血清 TG 変化率の平均値（中央値）は、MND-2119 2 g 群では−16.67%（−14.43%）、MND-2119 4 g 群では−12.60%（−14.04%）であり、絶対値において MND-2119

2 g 群よりも MND-2119 4 g 群で低値であった。しかし、MND-2119 4 g 群の血清 TG 変化率の平均値−12.60%は、MND-2119 4 g 群の全体集団の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間［−18.89%，−12.13%］内であった。

以上より、各部分集団における MND-2119 2 g 群と MND-2119 4 g 群の比較において、特筆すべき部分集団はないと考えられた。

（3） 各投与群における部分集団間の比較

H31 試験において、血清 TG 変化率の平均値が、全体集団の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間内でなかった部分集団（血清 TG 変化率の平均値）は、MND-2119 2 g 群においては、メタボリックシンドローム合併なし（−6.23%）、糖尿病合併あり（−16.67%）、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用あり（−14.09%）、血清 TG（投与前）350 mg/dL 以上（−18.58%）および低 HDL-C 血症合併あり（−5.16%）、MND-2119 4 g 群においては、女性（−20.44%）、65 歳以上（−27.00%）、BMI 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満（−19.07%）および血清 TG（投与前）350 mg/dL 以上（−26.28%）であった。これらのうち、全体集団の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間の上限値を超えた部分集団について検討した。

MND-2119 2 g 群において、血清 TG 変化率の平均値が、全体集団の平均値の両側 95%信頼区間［−13.76%，−6.42%］の上限値（−6.42%）を超えた部分集団（血清 TG 変化率の平均値）は、メタボリックシンドローム合併なし（−6.23%）および低 HDL-C 血症合併あり（−5.16%）であった。MND-2119 4 g 群において、血清 TG 変化率の平均値が、全体集団の平均値の両側 95%信頼区間［−18.89%，−12.13%］の上限値（−12.13%）を超えた部分集団はなかった。

MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群で共通して、血清 TG 変化率の平均値が、全体集団の平均値の両側 95%信頼区間の上限値を超えた部分集団はなかった。

以上より、各投与群における部分集団間の比較において、特筆すべき部分集団はないと考えられた。

（4） HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）

H41 試験において、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用なしと HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用ありの部分集団を検討した。

MND-2119 2 g 群と MND-2119 4 g 群の比較において、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用なしでは、血清 TG 変化率の平均値（中央値）は、MND-2119 2 g 群では−10.97%（−11.71%）、MND-2119 4 g 群では−18.85%（−16.76%）であり、絶対値において全体集団と同じく MND-2119 2 g 群よりも MND-2119 4 g 群で高値であった。一方で、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用ありでは、血清 TG 変化率の平均値（中央値）は、MND-2119 2 g 群では−30.27%（−27.41%）、MND-2119 4 g 群では−19.27%（−16.15%）であり、絶対値において MND-2119 2 g 群よりも MND-2119 4 g 群で低値であったが、MND-2119 4 g 群の血清 TG 変化率の平均値−19.27%は、全体集団の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間［−23.44%，

−11.62%］内であった（表 2.7.6.5-10 参照）。また、各投与群における部分集団間の比較においては、MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群のいずれの群においても、血清 TG 変化率の平均値が、全体集団の平均値の両側 95%信頼区間の上限値を超えた部分集団はなかった。

以上より、各投与群における部分集団間の比較において、特筆すべき部分集団はないと考えられた。

表 2.7.3-24 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（性別）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)									
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
H31試験	男性	MND-2119 2 g群	120	-10.12	22.21	-62.1	-26.84	-9.66	1.23	39.0	-14.13	-6.10
		MND-2119 4 g群	117	-14.33	19.33	-56.7	-29.72	-15.38	-2.29	46.4	-17.87	-10.79
		エパデール1.8 g群	111	-7.98	25.80	-55.4	-23.22	-8.20	0.43	144.4	-12.84	-3.13
		エパデール2.7 g群	102	-6.90	31.97	-57.7	-22.72	-12.19	2.13	208.8	-13.18	-0.62
	女性	MND-2119 2 g群	25	-9.94	23.45	-64.7	-20.85	-6.33	-2.79	34.5	-19.62	-0.26
		MND-2119 4 g群	28	-20.44	25.02	-59.7	-39.38	-25.92	-4.72	35.2	-30.14	-10.74
		エパデール1.8 g群	34	-13.61	20.46	-50.3	-25.44	-17.01	-5.29	44.3	-20.75	-6.47
		エパデール2.7 g群	43	-13.32	15.42	-40.4	-21.72	-14.23	-5.25	30.4	-18.06	-8.57
H21試験	男性	プラセボ群	16	-6.58	23.11	-36.3	-26.50	-8.50	5.10	39.5	-18.90	5.73
		MND-2119 1 g群	16	-2.07	21.22	-26.6	-16.54	-9.10	12.68	35.4	-13.37	9.24
		MND-2119 2 g群	13	-16.37	22.88	-59.0	-34.54	-4.49	0.52	11.1	-30.20	-2.54
		MND-2119 4 g群	15	-29.73	21.07	-63.7	-45.28	-31.53	-19.96	14.9	-41.40	-18.06
	女性	プラセボ群	5	-2.43	40.39	-60.1	-12.77	-2.68	12.15	51.2	-52.57	47.72
		MND-2119 1 g群	6	-5.85	26.76	-45.0	-21.85	-6.13	21.07	22.9	-33.94	22.23
		MND-2119 2 g群	8	-22.50	16.84	-41.6	-33.84	-30.73	-6.81	4.4	-36.57	-8.42
		MND-2119 4 g群	6	-27.53	19.09	-57.9	-37.08	-27.32	-10.29	-5.2	-47.56	-7.50
H41試験[a]	男性	MND-2119 2 g群	50	-12.54	25.12	-60.7	-29.11	-15.04	0.41	67.4	-19.68	-5.40
		MND-2119 4 g群	50	-18.97	23.62	-73.1	-34.31	-20.64	-0.12	39.8	-25.68	-12.25
	女性	MND-2119 2 g群	7	-28.35	15.69	-46.3	-46.24	-27.41	-21.11	-0.5	-42.86	-13.84
		MND-2119 4 g群	9	-9.53	15.04	-34.5	-15.39	-13.98	-3.02	20.1	-21.09	2.03

a：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。
Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-11、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-19、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-13 より作成

表 2.7.3-25 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（年齢）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)									
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
H31試験	65歳未満	MND-2119 2 g群	111	-9.28	22.89	-64.7	-24.60	-8.28	4.10	39.0	-13.59	-4.98
		MND-2119 4 g群	121	-13.23	20.68	-56.7	-28.45	-14.35	-0.22	46.4	-16.95	-9.51
		エパデール1.8 g群	120	-8.78	21.05	-50.9	-23.74	-11.04	0.13	63.2	-12.58	-4.97
		エパデール2.7 g群	116	-8.32	30.52	-57.7	-22.80	-13.51	1.40	208.8	-13.93	-2.70
	65歳以上	MND-2119 2 g群	34	-12.72	20.56	-62.0	-29.32	-10.78	-2.79	33.0	-19.89	-5.54
		MND-2119 4 g群	24	-27.00	16.11	-59.7	-34.12	-29.07	-18.85	20.7	-33.80	-20.19
		エパデール1.8 g群	25	-11.82	38.15	-55.4	-31.71	-14.98	-0.99	144.4	-27.56	3.93
		エパデール2.7 g群	29	-10.75	16.00	-38.3	-21.93	-13.14	-3.54	23.7	-16.84	-4.66
H21試験	65歳未満	プラセボ群	17	-5.39	28.65	-60.1	-24.89	-7.24	2.02	51.2	-20.12	9.34
		MND-2119 1 g群	17	-5.24	23.21	-45.0	-17.25	-14.19	4.93	35.4	-17.17	6.69
		MND-2119 2 g群	17	-19.48	20.98	-59.0	-34.54	-17.40	-4.10	11.1	-30.26	-8.69
		MND-2119 4 g群	15	-33.62	18.55	-63.7	-52.12	-31.53	-20.33	-3.5	-43.89	-23.35
	65歳以上	プラセボ群	4	-6.44	22.10	-36.3	-23.05	-0.79	10.17	12.2	-41.61	28.72
		MND-2119 1 g群	5	4.18	18.95	-21.9	-6.87	5.65	21.07	22.9	-19.36	27.71
		MND-2119 2 g群	4	-15.41	21.29	-34.7	-33.81	-15.68	2.99	4.4	-49.29	18.46
		MND-2119 4 g群	6	-17.79	20.83	-40.9	-37.08	-17.58	-8.46	14.9	-39.65	4.06
H41試験[a]	65歳未満	MND-2119 2 g群	40	-8.71	26.03	-60.7	-25.90	-11.45	5.32	67.4	-17.04	-0.39
		MND-2119 4 g群	45	-19.90	23.48	-73.1	-34.46	-18.74	-3.70	39.8	-26.95	-12.85
	65歳以上	MND-2119 2 g群	17	-28.07	13.78	-49.5	-34.39	-27.41	-21.11	-0.5	-35.15	-20.98
		MND-2119 4 g群	14	-9.90	18.63	-36.3	-24.70	-10.30	0.75	33.0	-20.66	0.86

a：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。
Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-11、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-19、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-13 より作成

表 2.7.3-26 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（BMI）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)								
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間 下限	上限
H31試験	18.5kg/m^{2}未満	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		MND-2119 4 g群	1	-30.85	-	-30.9	-30.85	-30.85	-30.85	-30.9	-	-
		エパデール1.8 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		エパデール2.7 g群	1	12.58	-	12.6	12.58	12.58	12.58	12.6	-	-
	18.5kg/m^{2}以上 25kg/m^{2}未満	MND-2119 2 g群	55	-9.38	21.21	-42.6	-27.56	-10.43	2.98	39.0	-15.12	-3.65
		MND-2119 4 g群	36	-19.07	23.52	-59.7	-33.14	-22.40	-11.21	46.4	-27.03	-11.11
		エパデール1.8 g群	49	-10.05	31.01	-55.4	-28.55	-14.57	-2.92	144.4	-18.95	-1.14
		エパデール2.7 g群	52	-9.43	24.01	-57.7	-22.94	-12.73	5.41	64.6	-16.11	-2.74
	25kg/m^{2}以上 35kg/m^{2}未満	MND-2119 2 g群	84	-10.08	23.66	-64.7	-22.73	-6.77	0.64	37.9	-15.21	-4.94
		MND-2119 4 g群	98	-14.03	18.62	-56.7	-27.60	-15.56	-0.75	35.2	-17.77	-10.30
		エパデール1.8 g群	91	-9.04	21.40	-54.3	-23.22	-10.46	0.43	63.2	-13.50	-4.59
		エパデール2.7 g群	83	-9.28	30.77	-50.1	-21.93	-13.48	-2.40	208.8	-16.00	-2.56
	35kg/m^{2}以上	MND-2119 2 g群	6	-16.70	12.94	-36.7	-24.60	-14.90	-5.50	-3.6	-30.28	-3.13
		MND-2119 4 g群	10	-15.63	28.25	-54.8	-34.53	-18.03	2.62	37.8	-35.84	4.58
		エパデール1.8 g群	5	-6.74	10.15	-16.4	-12.75	-10.82	-2.79	9.1	-19.34	5.86
		エパデール2.7 g群	9	-3.19	28.76	-35.7	-19.31	-13.54	-0.53	49.8	-25.30	18.92
H21試験	18.5kg/m^{2}未満	プラセボ群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		MND-2119 1 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18.5kg/m^{2}以上 25kg/m^{2}未満	プラセボ群	9	-3.93	33.94	-60.1	-19.90	-6.69	12.15	51.2	-30.02	22.15
		MND-2119 1 g群	5	-4.06	16.68	-24.5	-11.33	-4.29	-1.20	21.1	-24.76	16.65
		MND-2119 2 g群	6	-22.91	24.79	-59.0	-34.68	-25.18	-4.49	11.1	-48.92	3.11
		MND-2119 4 g群	9	-32.41	22.54	-63.7	-45.28	-31.53	-24.86	14.9	-49.73	-15.08
	25kg/m^{2}以上 35kg/m^{2}未満	プラセボ群	9	-6.60	25.72	-33.5	-28.10	-14.70	8.18	39.5	-26.36	13.17
		MND-2119 1 g群	14	-3.95	25.55	-45.0	-21.85	-14.78	22.88	35.4	-18.71	10.80
		MND-2119 2 g群	15	-17.02	19.33	-45.8	-34.54	-7.09	0.52	9.2	-27.73	-6.32
		MND-2119 4 g群	12	-26.62	18.64	-57.9	-41.91	-22.37	-9.37	-3.5	-38.47	-14.78
	35kg/m^{2}以上	プラセボ群	3	-7.56	5.05	-12.8	-12.77	-7.24	-2.68	-2.7	-20.12	4.99
		MND-2119 1 g群	3	2.49	18.57	-17.2	-17.19	4.93	19.72	19.7	-43.65	48.62
		MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H41試験[a]	18.5kg/m^{2}未満	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18.5kg/m^{2}以上 25kg/m^{2}未満	MND-2119 2 g群	22	-12.11	19.06	-34.4	-26.69	-11.96	-0.36	44.8	-20.56	-3.66
		MND-2119 4 g群	18	-19.61	20.24	-52.7	-34.46	-20.43	-5.26	33.0	-29.68	-9.55
	25kg/m^{2}以上 35kg/m^{2}未満	MND-2119 2 g群	33	-17.65	27.53	-60.7	-32.51	-19.71	-8.49	67.4	-27.41	-7.89
		MND-2119 4 g群	39	-17.16	24.33	-73.1	-33.60	-15.39	3.68	39.8	-25.05	-9.27
	35kg/m^{2}以上	MND-2119 2 g群	2	11.53	15.73	0.4	0.41	11.53	22.66	22.7	-129.82	152.88
		MND-2119 4 g群	2	-5.84	3.03	-8.0	-7.98	-5.84	-3.70	-3.7	-33.06	21.39

a：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-11、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-19、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-13 より作成

表 2.7.3-27　終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（メタボリックシンドローム合併）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)								
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間
											下限	上限
H31試験	なし	MND-2119 2 g群	49	-6.23	25.53	-64.7	-25.19	-8.14	14.88	39.0	-13.56	1.11
		MND-2119 4 g群	59	-16.73	22.31	-59.7	-32.55	-17.19	-3.43	46.4	-22.55	-10.92
		エパデール1.8 g群	56	-8.53	29.20	-50.9	-27.98	-12.18	-1.10	144.4	-16.35	-0.71
		エパデール2.7 g群	54	-12.11	18.89	-54.6	-23.01	-15.84	2.13	33.8	-17.27	-6.96
	あり	MND-2119 2 g群	96	-12.06	20.39	-62.1	-25.35	-10.24	-1.11	37.9	-16.19	-7.93
		MND-2119 4 g群	86	-14.67	19.43	-56.7	-28.71	-16.56	-2.29	37.8	-18.83	-10.50
		エパデール1.8 g群	89	-9.79	21.55	-55.4	-23.22	-12.19	-0.17	63.2	-14.33	-5.25
		エパデール2.7 g群	91	-6.84	32.42	-57.7	-22.25	-11.41	0.23	208.8	-13.59	-0.09
H21試験	なし	プラセボ群	10	-6.03	32.67	-60.1	-24.89	-8.22	12.15	51.2	-29.40	17.34
		MND-2119 1 g群	5	1.26	26.67	-26.6	-21.85	-1.20	21.07	34.9	-31.85	34.38
		MND-2119 2 g群	8	-15.46	22.43	-45.8	-37.66	-9.83	2.99	11.1	-34.22	3.29
		MND-2119 4 g群	9	-42.24	16.18	-63.7	-53.78	-45.28	-29.77	-20.0	-54.68	-29.80
	あり	プラセボ群	11	-5.20	22.34	-33.5	-28.10	-7.24	8.18	39.5	-20.20	9.81
		MND-2119 1 g群	17	-4.38	21.55	-45.0	-17.19	-11.33	5.65	35.4	-15.46	6.70
		MND-2119 2 g群	13	-20.70	19.99	-59.0	-34.54	-25.26	-4.49	9.2	-32.78	-8.62
		MND-2119 4 g群	12	-19.25	17.18	-42.9	-32.48	-22.37	-6.84	14.9	-30.16	-8.33
H41試験[a]	なし	MND-2119 2 g群	7	-19.88	17.38	-46.2	-25.99	-25.00	-0.36	5.3	-35.95	-3.81
		MND-2119 4 g群	18	-19.03	23.26	-56.9	-34.46	-20.43	-4.72	33.0	-30.59	-7.46
	あり	MND-2119 2 g群	50	-13.73	25.51	-60.7	-30.07	-16.74	0.28	67.4	-20.98	-6.48
		MND-2119 4 g群	41	-16.87	22.68	-73.1	-31.20	-14.57	0.59	39.8	-24.02	-9.71

a：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。
Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-12、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-20、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-14 より作成

表 2.7.3-28 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（糖尿病合併 [a]）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)									
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
H31試験	なし	MND-2119 2 g群	101	-7.22	22.80	-64.7	-21.98	-8.28	7.07	39.0	-11.72	-2.72
		MND-2119 4 g群	110	-16.43	19.36	-59.7	-31.19	-17.45	-4.10	27.4	-20.09	-12.78
		エパデール1.8 g群	109	-7.70	25.97	-55.4	-24.25	-10.46	0.56	144.4	-12.64	-2.77
		エパデール2.7 g群	107	-8.86	30.26	-57.7	-22.72	-13.79	0.23	208.8	-14.66	-3.06
	あり	MND-2119 2 g群	44	-16.67	19.98	-62.1	-30.66	-14.43	-2.72	27.6	-22.74	-10.60
		MND-2119 4 g群	35	-12.60	24.17	-51.2	-29.72	-14.04	-0.22	46.4	-20.91	-4.30
		エパデール1.8 g群	36	-14.14	19.92	-50.3	-25.98	-16.67	-4.02	32.9	-20.88	-7.40
		エパデール2.7 g群	38	-8.65	21.66	-50.1	-21.93	-10.77	2.13	49.8	-15.77	-1.53
H21試験	なし	プラセボ群	19	-6.10	28.27	-60.1	-28.10	-7.24	12.15	51.2	-19.73	7.53
		MND-2119 1 g群	18	-1.07	19.60	-26.6	-15.82	-5.58	19.72	34.9	-10.82	8.68
		MND-2119 2 g群	19	-20.81	20.33	-59.0	-34.68	-25.26	-2.25	11.1	-30.61	-11.01
		MND-2119 4 g群	16	-35.12	17.65	-63.7	-48.70	-35.26	-22.37	-3.5	-44.52	-25.71
	あり	プラセボ群	2	-0.79	12.69	-9.8	-9.76	-0.79	8.18	8.2	-114.79	113.21
		MND-2119 1 g群	4	-12.23	33.95	-45.0	-33.52	-19.66	9.05	35.4	-66.26	41.79
		MND-2119 2 g群	2	1.34	11.15	-6.5	-6.54	1.34	9.22	9.2	-98.82	101.50
		MND-2119 4 g群	5	-9.86	15.44	-24.9	-20.55	-10.29	-8.46	14.9	-29.03	9.31
H41試験[b]	なし	MND-2119 2 g群	35	-15.54	28.21	-60.7	-30.26	-21.37	-0.36	67.4	-25.24	-5.85
		MND-2119 4 g群	40	-19.81	22.64	-73.1	-32.75	-20.64	-6.08	39.8	-27.05	-12.57
	あり	MND-2119 2 g群	22	-12.80	17.94	-46.3	-27.41	-12.32	0.28	22.7	-20.75	-4.84
		MND-2119 4 g群	19	-12.72	22.60	-57.1	-33.60	-7.98	0.59	33.0	-23.62	-1.83

a：H21 試験は耐糖能障害を含まない。H31 および H41 試験は耐糖能障害を含む
b：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。
Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-12、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-20、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-14 より作成

表 2.7.3-29 終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用 a）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)									
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
H31試験	なし	MND-2119 2 g群	110	-8.82	23.24	-64.7	-23.16	-8.93	5.21	39.0	-13.21	-4.42
		MND-2119 4 g群	121	-15.58	20.37	-59.7	-31.19	-16.59	-2.95	46.4	-19.25	-11.91
		エパデール1.8 g群	115	-9.86	24.99	-55.4	-24.40	-11.19	-1.54	144.4	-14.47	-5.24
		エパデール2.7 g群	123	-8.86	29.02	-57.7	-22.72	-13.48	0.64	208.8	-14.04	-3.68
	あり	MND-2119 2 g群	35	-14.09	19.01	-62.0	-29.40	-13.82	-1.23	26.8	-20.62	-7.56
		MND-2119 4 g群	24	-15.15	22.17	-54.8	-29.17	-17.83	-2.78	35.2	-24.51	-5.79
		エパデール1.8 g群	30	-7.18	23.86	-40.3	-25.44	-16.75	9.31	44.7	-16.08	1.73
		エパデール2.7 g群	22	-8.48	23.60	-39.9	-22.25	-12.70	12.58	46.6	-18.94	1.98
H21試験	なし	プラセボ群	20	-6.28	27.53	-60.1	-26.50	-8.50	7.09	51.2	-19.17	6.60
		MND-2119 1 g群	19	-1.90	19.45	-26.6	-17.19	-6.87	19.72	35.4	-11.27	7.48
		MND-2119 2 g群	18	-19.50	20.55	-59.0	-34.54	-21.33	-2.25	11.1	-29.72	-9.28
		MND-2119 4 g群	18	-29.38	21.56	-63.7	-45.28	-30.65	-10.29	14.9	-40.10	-18.66
	あり	プラセボ群	1	8.18	-	8.2	8.18	8.18	8.18	8.2	-	-
		MND-2119 1 g群	3	-10.70	41.15	-45.0	-44.97	-22.08	34.93	34.9	-112.92	91.51
		MND-2119 2 g群	3	-13.91	24.40	-41.6	-41.61	-4.49	4.39	4.4	-74.52	46.71
		MND-2119 4 g群	3	-27.43	8.66	-37.1	-37.08	-24.86	-20.33	-20.3	-48.95	-5.90
H41試験 b	なし	MND-2119 2 g群	42	-10.97	25.29	-60.7	-29.11	-11.71	3.70	67.4	-18.85	-3.09
		MND-2119 4 g群	44	-18.85	21.46	-57.1	-34.38	-16.76	-4.21	33.0	-25.38	-12.33
	あり	MND-2119 2 g群	15	-24.33	20.25	-59.8	-34.39	-21.11	-15.96	22.7	-35.54	-13.11
		MND-2119 4 g群	15	-13.63	26.36	-73.1	-29.55	-13.98	0.59	39.8	-28.23	0.97

a：H21 および H31 試験はストロングスタチンを併用禁止、H41 試験は併用可とした。
b：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。
Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-12、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-20、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-14 より作成

表 2.7.3-30 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（血清 TG（投与前）[a]）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)									
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
H31試験	250mg/dL未満	MND-2119 2 g群	82	-8.39	22.82	-64.7	-21.99	-9.81	5.43	39.0	-13.40	-3.37
		MND-2119 4 g群	83	-12.89	19.79	-56.7	-27.60	-14.35	0.15	37.8	-17.21	-8.57
		エパデール1.8 g群	83	-5.19	27.19	-55.4	-20.21	-7.59	3.55	144.4	-11.13	0.75
		エパデール2.7 g群	82	-5.74	31.24	-54.6	-21.20	-11.00	2.01	208.8	-12.60	1.13
	250mg/dL以上	MND-2119 2 g群	44	-9.59	18.77	-55.5	-24.29	-6.64	0.08	34.5	-15.30	-3.88
	350mg/dL未満	MND-2119 4 g群	46	-16.50	22.59	-59.7	-32.01	-19.59	-3.43	46.4	-23.20	-9.79
		エパデール1.8 g群	46	-13.26	19.40	-50.3	-27.40	-15.51	-1.90	43.9	-19.03	-7.50
		エパデール2.7 g群	49	-12.18	24.12	-57.7	-22.88	-17.56	-1.65	64.6	-19.11	-5.25
	350mg/dL以上	MND-2119 2 g群	19	-18.58	26.83	-62.0	-41.80	-12.79	-2.00	29.2	-31.51	-5.65
		MND-2119 4 g群	16	-26.28	15.37	-47.5	-36.57	-31.53	-14.48	1.9	-34.47	-18.09
		エパデール1.8 g群	16	-19.23	20.93	-50.9	-37.43	-17.98	-7.33	32.9	-30.38	-8.07
		エパデール2.7 g群	14	-14.96	20.72	-49.6	-33.13	-14.56	0.23	22.6	-26.92	-2.99
H21試験	250mg/dL未満	プラセボ群	10	6.27	28.53	-36.3	-12.77	5.10	33.33	51.2	-14.14	26.68
		MND-2119 1 g群	13	-6.25	22.26	-45.0	-17.25	-11.33	5.65	34.9	-19.70	7.20
		MND-2119 2 g群	12	-18.50	20.31	-45.8	-33.77	-22.95	-0.33	11.1	-31.40	-5.59
		MND-2119 4 g群	11	-24.04	20.36	-57.9	-33.44	-20.55	-10.29	14.9	-37.72	-10.37
	250mg/dL以上	プラセボ群	9	-15.26	23.55	-60.1	-29.11	-7.24	-2.68	21.2	-33.37	2.84
	350mg/dL未満	MND-2119 1 g群	9	1.45	22.75	-24.5	-15.82	-1.20	19.72	35.4	-16.04	18.93
		MND-2119 2 g群	6	-12.17	17.69	-41.6	-25.26	-5.52	0.52	4.4	-30.73	6.39
		MND-2119 4 g群	7	-26.51	16.33	-42.9	-40.95	-31.53	-5.23	-3.5	-41.61	-11.41
	350mg/dL以上	プラセボ群	2	-21.40	9.48	-28.1	-28.10	-21.40	-14.70	-14.7	-106.59	63.79
		MND-2119 1 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		MND-2119 2 g群	3	-32.60	27.53	-59.0	-59.04	-34.68	-4.10	-4.1	-100.99	35.79
		MND-2119 4 g群	3	-53.69	9.30	-63.7	-63.68	-52.12	-45.28	-45.3	-76.80	-30.58
H41試験[b]	250mg/dL未満	MND-2119 2 g群	23	-17.48	21.60	-60.7	-32.12	-17.53	0.41	15.8	-26.82	-8.14
		MND-2119 4 g群	23	-15.16	23.58	-53.1	-34.31	-13.98	0.59	39.8	-25.35	-4.96
	250mg/dL以上	MND-2119 2 g群	25	-13.61	20.88	-46.3	-29.11	-15.96	-0.36	31.5	-22.22	-4.99
	350mg/dL未満	MND-2119 4 g群	26	-14.92	21.05	-73.1	-26.98	-11.65	-0.12	20.1	-23.42	-6.42
	350mg/dL以上	MND-2119 2 g群	9	-9.27	39.89	-59.8	-30.07	-21.11	-11.32	67.4	-39.93	21.39
		MND-2119 4 g群	10	-29.75	22.90	-57.1	-52.70	-24.14	-15.39	11.9	-46.13	-13.37

a：Week −4、Week −2 および Week 0 の測定値の平均値
b：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。
Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-13、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-21、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-15 より作成

表 2.7.3-31 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（低 HDL-C 血症合併 [a]）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)									
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
H31試験	なし	MND-2119 2 g群	108	-11.78	21.92	-64.7	-27.74	-11.19	0.08	39.0	-15.96	-7.60
		MND-2119 4 g群	121	-14.97	20.90	-59.7	-30.08	-17.19	-0.68	46.4	-18.74	-11.21
		エパデール1.8 g群	116	-9.19	25.73	-55.4	-24.32	-13.00	-0.65	144.4	-13.92	-4.46
		エパデール2.7 g群	117	-9.27	29.85	-57.7	-23.01	-13.70	2.01	208.8	-14.73	-3.80
	あり	MND-2119 2 g群	37	-5.16	23.14	-62.0	-17.77	-2.79	12.45	34.5	-12.87	2.56
		MND-2119 4 g群	24	-18.21	19.16	-54.8	-33.37	-15.44	-4.77	18.6	-26.30	-10.12
		エパデール1.8 g群	29	-9.76	20.46	-40.6	-24.58	-10.46	-0.17	43.9	-17.54	-1.97
		エパデール2.7 g群	28	-6.86	20.14	-36.6	-20.04	-7.91	-1.09	49.8	-14.67	0.95
H21試験	なし	プラセボ群	16	-2.58	26.09	-60.1	-13.73	-4.68	10.17	51.2	-16.48	11.32
		MND-2119 1 g群	16	-5.21	22.39	-45.0	-19.55	-10.53	12.32	34.9	-17.14	6.72
		MND-2119 2 g群	13	-13.28	19.39	-42.3	-32.95	-6.54	1.58	11.1	-24.99	-1.56
		MND-2119 4 g群	15	-27.61	19.66	-57.9	-42.87	-24.86	-19.96	14.9	-38.50	-16.72
	あり	プラセボ群	5	-15.22	30.77	-33.5	-29.11	-28.10	-24.89	39.5	-53.42	22.98
		MND-2119 1 g群	6	2.52	22.89	-22.1	-15.36	-2.84	22.88	35.4	-21.50	26.54
		MND-2119 2 g群	8	-27.52	20.49	-59.0	-40.25	-30.75	-9.83	0.5	-44.65	-10.40
		MND-2119 4 g群	6	-32.84	22.49	-63.7	-45.28	-37.19	-8.46	-5.2	-56.44	-9.24
H41試験[b]	なし	MND-2119 2 g群	38	-18.33	24.41	-60.7	-30.26	-22.66	-0.46	67.4	-26.35	-10.31
		MND-2119 4 g群	44	-17.78	22.08	-73.1	-32.40	-16.76	-3.36	39.8	-24.50	-11.07
	あり	MND-2119 2 g群	19	-6.80	23.81	-46.2	-25.71	-9.31	5.34	44.8	-18.27	4.68
		MND-2119 4 g群	15	-16.77	25.15	-56.9	-39.10	-15.11	3.69	33.0	-30.70	-2.85

a：Week -4、Week -2 および Week 0 の測定値の平均値が、40 mg/dL 未満の場合あり、40 mg/dL 以上の場合なし

b：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。

Source：資料番号 5.3.5.3.1 EF201、EF301、資料番号 5.3.5.2.2 表 14.4.1.2.5 より作成

表 2.7.3-32 終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用 [a]）

解析対象集団：FAS

試験	分類	投与群	血清TG変化率(%)(終了時)								
			例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間
											下限 上限
H41試験[b]	なし	MND-2119 2 g群	42	-10.97	25.29	-60.7	-29.11	-11.71	3.70	67.4	-18.85 -3.09
		MND-2119 4 g群	44	-18.85	21.46	-57.1	-34.38	-16.76	-4.21	33.0	-25.38 -12.33
	あり	MND-2119 2 g群	11	-30.27	17.37	-59.8	-49.09	-27.41	-19.29	-0.5	-41.94 -18.60
		MND-2119 4 g群	12	-19.27	21.69	-73.1	-27.12	-16.15	-0.41	3.7	-33.05 -5.49

a：HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用なしと、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用ありで分類した。
b：H41 試験の血清 TG 変化率（終了時）は、終了時でなく、Week 12 の測定値を用いて算出した。
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-14 を改変

2.7.3.3.3.2 24 週間投与時の部分集団における結果の比較

H41 試験の 24 週間投与終了時（Week 24 または投与期中止時）の血清 TG 変化率の要約統計量を表 2.7.3-33 に示した。

H41 試験の 24 週間投与終了時（Week 24 または投与期中止時）における投与前からの血清 TG 変化率について、性別、年齢、BMI、メタボリックシンドローム合併の有無、糖尿病合併の有無、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用の有無、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用の有無、血清 TG（投与前）および低 HDL-C 血症合併の有無で部分集団の集計をおこなった。H41 試験の集計結果を表 2.7.3-34～表 2.7.3-41 に示した。

部分集団の検討は、「各投与群における部分集団間の比較」とした。「各投与群における部分集団間の比較」については、各部分集団の血清 TG 変化率の平均値を、全体集団の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間（表 2.7.3-33 参照）と比較し、95%信頼区間内である場合、各部分集団の成績は全体集団と大きく異ならないとした。また、被験者数がいずれも 10 例以上の部分集団を対象とした。被験者数がいずれも 10 例以上の部分集団は、性別（男性）、年齢（65 歳未満、65 歳以上）、BMI（18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満、25 kg/m^2 以上 35 kg/m^2 未満）、メタボリックシンドローム合併（あり）、糖尿病（耐糖能障害を含む）合併（なし、あり）、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用（なし、あり）、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用（ストロングスタチン）（なし、あり）、血清 TG（投与前）（250 mg/dL 未満、250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満）および低 HDL-C 血症合併（なし、あり）であり、これらの部分集団を検討した。

MND-2119 2 g 群では、血清 TG（投与前）が 250 mg/dL 未満の部分集団においては、終了時の血清 TG 変化率（平均値）は、全体集団の両側 95%信頼区間の範囲内であった。一方、血清 TG（投与前）が 250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満の部分集団においては、終了時の血清 TG 変化率（平均値）が−5.79%であり、全体集団の両側 95%信頼区間の上限値

（−7.25%）を上回った。なお、例数が 9 例と少なく評価対象外としたものの、血清 TG（投与前）が 350 mg/dL 以上の部分集団においては、終了時の血清 TG 変化率（平均値）は−28.84%であり、全体集団の両側 95%信頼区間の下限値（−19.53%）を下回った。上記より、血清 TG（投与前）が 250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満の部分集団の結果は、血清 TG（投与前）に依存した結果ではないと考えた。その他の部分集団の血清 TG 変化率（平均値）は、全体集団の両側 95%信頼区間の範囲内であった。

MND-2119 4 g 群では、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用ありおよび HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用ありの部分集団において、終了時の血清 TG 変化率（平均値）が、それぞれ 0.34%および 1.11%であり、全体集団の両側 95%信頼区間の上限値（−7.50%）を上回った。MND-2119 4 g 群の HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用ありおよび HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用ありの部分集団において、終了時の血清 TG 変化率（平均値）が、全体集団の終了時の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間の範囲外であったが、MND-2119 4 g 群と同様の結果は、MND-2119 2 g 群では認められなかった。その他の部分集団の血清 TG 変化率（平均値）は、全体集団の両側 95%信頼区間の範囲内であった。

以上より、前述の評価対象とした部分集団において、特筆すべき部分集団はないと考えた。

表 2.7.3-33　血清 TG 変化率の要約統計量（H41 試験）

解析対象：FAS

血清TG	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
変化率(%)	Week 4	MND-2119 2 g群	60	-6.10	26.86	-46.2	-20.74	-11.82	3.38	66.2	-13.04	0.84
		MND-2119 4 g群	60	-8.37	25.53	-51.9	-25.25	-10.82	4.19	82.8	-14.96	-1.77
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	-7.90	25.36	-46.3	-29.93	-14.80	8.35	67.1	-14.63	-1.17
		MND-2119 4 g群	59	-14.37	28.08	-53.4	-32.06	-18.83	-0.85	112.4	-21.69	-7.05
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	-14.48	24.61	-60.7	-29.92	-19.29	0.10	67.4	-21.02	-7.95
		MND-2119 4 g群	59	-17.53	22.68	-73.1	-33.60	-15.39	-0.70	39.8	-23.44	-11.62
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	-9.69	27.86	-55.9	-31.89	-14.10	3.22	65.2	-17.08	-2.29
		MND-2119 4 g群	58	-18.57	24.49	-65.3	-35.68	-20.08	-2.78	49.1	-25.01	-12.13
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	-15.50	25.48	-68.4	-32.89	-14.10	-3.37	67.4	-22.26	-8.73
		MND-2119 4 g群	57	-17.27	39.09	-59.1	-35.55	-25.54	-4.14	234.0	-27.64	-6.90
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	-12.39	23.81	-67.6	-28.35	-11.58	8.49	37.8	-18.71	-6.08
		MND-2119 4 g群	58	-17.37	32.78	-78.7	-35.56	-17.84	-1.21	143.4	-25.99	-8.76
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-13.39	23.75	-67.6	-31.08	-14.88	7.13	37.8	-19.53	-7.25
		MND-2119 4 g群	61	-15.87	32.66	-78.7	-35.42	-16.12	-0.77	143.4	-24.23	-7.50

Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-1 を改変

表 2.7.3-34 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（性別）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
性別	男性	Week 12	MND-2119 2 g群	50	-12.54	25.12	-60.7	-29.11	-15.04	0.41	67.4	-19.68	-5.40
			MND-2119 4 g群	50	-18.97	23.62	-73.1	-34.31	-20.64	-0.12	39.8	-25.68	-12.25
		Week 24	MND-2119 2 g群	50	-11.72	23.73	-67.6	-27.68	-10.33	8.49	37.8	-18.46	-4.98
			MND-2119 4 g群	49	-15.95	34.37	-78.7	-34.03	-19.31	-1.00	143.4	-25.83	-6.08
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	53	-12.89	23.70	-67.6	-28.35	-11.58	5.77	37.8	-19.42	-6.36
			MND-2119 4 g群	51	-14.81	34.19	-78.7	-34.03	-16.37	-0.34	143.4	-24.42	-5.19
	女性	Week 12	MND-2119 2 g群	7	-28.35	15.69	-46.3	-46.24	-27.41	-21.11	-0.5	-42.86	-13.84
			MND-2119 4 g群	9	-9.53	15.04	-34.5	-15.39	-13.98	-3.02	20.1	-21.09	2.03
		Week 24	MND-2119 2 g群	7	-17.20	25.72	-52.9	-34.96	-18.24	12.41	19.3	-40.99	6.59
			MND-2119 4 g群	9	-25.11	22.04	-54.8	-42.23	-14.05	-8.86	1.5	-42.06	-8.17
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	7	-17.20	25.72	-52.9	-34.96	-18.24	12.41	19.3	-40.99	6.59
			MND-2119 4 g群	10	-21.27	24.07	-54.8	-42.23	-12.33	-4.42	13.3	-38.49	-4.06

a：Week 24 または投与期中止時
Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-13 を改変

表 2.7.3-35 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（年齢）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
年齢	65歳未満	Week 12	MND-2119 2 g群	40	-8.71	26.03	-60.7	-25.90	-11.45	5.32	67.4	-17.04	-0.39
			MND-2119 4 g群	45	-19.90	23.48	-73.1	-34.46	-18.74	-3.70	39.8	-26.95	-12.85
		Week 24	MND-2119 2 g群	40	-10.00	25.08	-67.6	-28.01	-7.55	9.54	37.8	-18.03	-1.98
			MND-2119 4 g群	45	-17.62	35.87	-78.7	-39.46	-19.34	-1.21	143.4	-28.39	-6.84
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	41	-10.67	25.13	-67.6	-28.35	-9.23	8.98	37.8	-18.61	-2.74
			MND-2119 4 g群	46	-16.95	35.76	-78.7	-39.46	-19.32	-1.00	143.4	-27.57	-6.33
	65歳以上	Week 12	MND-2119 2 g群	17	-28.07	13.78	-49.5	-34.39	-27.41	-21.11	-0.5	-35.15	-20.98
			MND-2119 4 g群	14	-9.90	18.63	-36.3	-24.70	-10.30	0.75	33.0	-20.66	0.86
		Week 24	MND-2119 2 g群	17	-18.01	20.06	-52.9	-30.16	-18.24	-8.57	12.4	-28.33	-7.70
			MND-2119 4 g群	13	-16.53	19.65	-52.9	-30.04	-13.52	-4.42	12.6	-28.40	-4.65
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	19	-19.26	19.80	-52.9	-34.96	-18.24	-8.57	12.4	-28.80	-9.71
			MND-2119 4 g群	15	-12.56	21.13	-52.9	-30.04	-11.08	6.80	19.7	-24.26	-0.85

a：Week 24 または投与期中止時
Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-13 を改変

表 2.7.3-36　終了時における投与前からの血清 TG 変化率（BMI）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
BMI (Week 0)	18.5 kg/m^2 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Week 24	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	22	-12.11	19.06	-34.4	-26.69	-11.96	-0.36	44.8	-20.56	-3.66
			MND-2119 4 g群	18	-19.61	20.24	-52.7	-34.46	-20.43	-5.26	33.0	-29.68	-9.55
		Week 24	MND-2119 2 g群	22	-12.61	22.55	-60.9	-18.15	-10.97	5.23	23.4	-22.61	-2.61
			MND-2119 4 g群	18	-20.82	22.01	-59.9	-39.65	-19.99	-8.86	22.1	-31.76	-9.87
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	24	-14.05	22.45	-60.9	-24.15	-12.78	1.68	23.4	-23.52	-4.57
			MND-2119 4 g群	19	-18.68	23.32	-59.9	-39.65	-19.34	-6.28	22.1	-29.92	-7.44
	25 kg/m^2 以上 35 kg/m^2 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	33	-17.65	27.53	-60.7	-32.51	-19.71	-8.49	67.4	-27.41	-7.89
			MND-2119 4 g群	39	-17.16	24.33	-73.1	-33.60	-15.39	3.68	39.8	-25.05	-9.27
		Week 24	MND-2119 2 g群	33	-13.11	23.75	-67.6	-28.35	-15.78	8.49	28.4	-21.53	-4.69
			MND-2119 4 g群	38	-16.24	37.64	-78.7	-35.56	-17.71	-1.00	143.4	-28.61	-3.87
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	34	-13.82	23.76	-67.6	-33.99	-17.01	8.49	28.4	-22.11	-5.53
			MND-2119 4 g群	40	-14.93	37.13	-78.7	-35.49	-15.55	0.57	143.4	-26.80	-3.05
	35 kg/m^2 以上	Week 12	MND-2119 2 g群	2	11.53	15.73	0.4	0.41	11.53	22.66	22.7	-129.82	152.88
			MND-2119 4 g群	2	-5.84	3.03	-8.0	-7.98	-5.84	-3.70	-3.7	-33.06	21.39
		Week 24	MND-2119 2 g群	2	1.84	50.89	-34.1	-34.15	1.84	37.83	37.8	-455.43	459.11
			MND-2119 4 g群	2	-7.95	11.91	-16.4	-16.37	-7.95	0.47	0.5	-114.92	99.02
		終了時 [a]	MND-2119 2 g群	2	1.84	50.89	-34.1	-34.15	1.84	37.83	37.8	-455.43	459.11
			MND-2119 4 g群	2	-7.95	11.91	-16.4	-16.37	-7.95	0.47	0.5	-114.92	99.02

a：Week 24 または投与期中止時
Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-13 を改変

表 2.7.3-37 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（メタボリックシンドローム合併）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：その他の因子

項目	分類	内訳	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
						平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
													下限	上限
メタボリックシンドローム合併の有無	なし		Week 12	MND-2119 2 g	7	-19.88	17.38	-46.2	-25.99	-25.00	-0.36	5.3	-35.95	-3.81
				MND-2119 4 g	18	-19.03	23.26	-56.9	-34.46	-20.43	-4.72	33.0	-30.59	-7.46
			Week 24	MND-2119 2 g	8	-5.84	22.58	-35.9	-23.96	-9.63	16.47	23.4	-24.72	13.04
				MND-2119 4 g	18	-25.51	28.87	-78.7	-42.23	-20.81	-8.86	22.1	-39.86	-11.15
			終了時 [a]	MND-2119 2 g	9	-10.01	24.55	-43.4	-30.16	-13.99	13.68	23.4	-28.88	8.86
				MND-2119 4 g	20	-21.31	30.23	-78.7	-40.94	-19.99	4.64	22.1	-35.46	-7.16
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	50	-13.73	25.51	-60.7	-30.07	-16.74	0.28	67.4	-20.98	-6.48
				MND-2119 4 g	41	-16.87	22.68	-73.1	-31.20	-14.57	0.59	39.8	-24.02	-9.71
			Week 24	MND-2119 2 g	49	-13.46	24.06	-67.6	-28.35	-11.58	5.77	37.8	-20.37	-6.55
				MND-2119 4 g	40	-13.71	34.10	-59.9	-33.72	-15.55	-0.88	143.4	-24.62	-2.81
			終了時 [a]	MND-2119 2 g	51	-13.99	23.81	-67.6	-32.01	-15.78	5.77	37.8	-20.68	-7.29
				MND-2119 4 g	41	-13.21	33.82	-59.9	-33.40	-14.99	-0.77	143.4	-23.89	-2.54

a：Week 24 または投与期中止時
Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-14 を改変

表 2.7.3-38 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（糖尿病合併 [a]）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：その他の因子

項目	分類	内訳	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
						平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
													下限	上限
糖尿病合併の有無	なし		Week 12	MND-2119 2 g	35	-15.54	28.21	-60.7	-30.26	-21.37	-0.36	67.4	-25.24	-5.85
				MND-2119 4 g	40	-19.81	22.64	-73.1	-32.75	-20.64	-6.08	39.8	-27.05	-12.57
			Week 24	MND-2119 2 g	36	-16.27	25.18	-67.6	-34.94	-15.70	2.91	28.4	-24.79	-7.75
				MND-2119 4 g	40	-18.86	36.27	-78.7	-41.16	-19.54	-0.99	143.4	-30.46	-7.26
			終了時 [b]	MND-2119 2 g	36	-16.27	25.18	-67.6	-34.94	-15.70	2.91	28.4	-24.79	-7.75
				MND-2119 4 g	41	-18.08	36.16	-78.7	-39.65	-19.34	-0.77	143.4	-29.49	-6.67
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	22	-12.80	17.94	-46.3	-27.41	-12.32	0.28	22.7	-20.75	-4.84
				MND-2119 4 g	19	-12.72	22.60	-57.1	-33.60	-7.98	0.59	33.0	-23.62	-1.83
			Week 24	MND-2119 2 g	21	-5.75	20.11	-35.0	-21.28	-5.87	10.10	37.8	-14.90	3.41
				MND-2119 4 g	18	-14.06	23.83	-52.9	-31.73	-14.11	-6.28	42.5	-25.91	-2.21
			終了時 [b]	MND-2119 2 g	24	-9.07	21.21	-43.4	-28.01	-12.17	9.29	37.8	-18.03	-0.12
				MND-2119 4 g	20	-11.33	24.15	-52.9	-26.36	-13.78	-0.26	42.5	-22.63	-0.03

a：耐糖能障害を含む
b：Week 24 または投与期中止時
Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-14 を改変

表 2.7.3-39 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（H41 試験）
（HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用）

解析対象：FAS
部分集団：その他の因子

項目	分類	内訳	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
						平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
													下限	上限
HMG-CoA還元酵素阻害薬併用の有無[a]	なし		Week 12	MND-2119 2 g	42	-10.97	25.29	-60.7	-29.11	-11.71	3.70	67.4	-18.85	-3.09
				MND-2119 4 g	44	-18.85	21.46	-57.1	-34.38	-16.76	-4.21	33.0	-25.38	-12.33
			Week 24	MND-2119 2 g	42	-10.62	22.72	-67.6	-27.62	-9.77	8.98	28.4	-17.70	-3.54
				MND-2119 4 g	43	-23.10	22.22	-78.7	-39.46	-19.34	-6.28	12.9	-29.94	-16.27
			終了時[e]	MND-2119 2 g	44	-11.35	22.56	-67.6	-27.65	-10.33	8.74	28.4	-18.21	-4.49
				MND-2119 4 g	45	-21.63	22.79	-78.7	-35.56	-19.31	-5.83	13.3	-28.48	-14.78
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	15	-24.33	20.25	-59.8	-34.39	-21.11	-15.96	22.7	-35.54	-13.11
				MND-2119 4 g	15	-13.63	26.36	-73.1	-29.55	-13.98	0.59	39.8	-28.23	0.97
			Week 24	MND-2119 2 g	15	-17.37	26.83	-52.9	-38.14	-21.28	5.77	37.8	-32.22	-2.51
				MND-2119 4 g	15	-0.95	50.03	-57.1	-30.04	-14.05	22.08	143.4	-28.65	26.76
			終了時[e]	MND-2119 2 g	16	-18.99	26.72	-52.9	-40.75	-23.43	3.28	37.8	-33.23	-4.75
				MND-2119 4 g	16	0.34	48.61	-57.1	-25.51	-9.24	20.89	143.4	-25.56	26.25
		ストロングスタチン[b]	Week 12	MND-2119 2 g	11	-30.27	17.37	-59.8	-49.09	-27.41	-19.29	-0.5	-41.94	-18.60
				MND-2119 4 g	12	-19.27	21.69	-73.1	-27.12	-16.15	-0.41	3.7	-33.05	-5.49
			Week 24	MND-2119 2 g	11	-17.85	23.98	-52.9	-38.14	-15.87	5.77	14.2	-33.96	-1.74
				MND-2119 4 g	12	-0.44	52.77	-57.1	-25.51	-15.08	17.34	143.4	-33.96	33.09
			終了時[e]	MND-2119 2 g	11	-17.85	23.98	-52.9	-38.14	-15.87	5.77	14.2	-33.96	-1.74
				MND-2119 4 g	13	1.11	50.83	-57.1	-20.99	-14.05	19.69	143.4	-29.60	31.83
		スタンダードスタチン[c]	Week 12	MND-2119 2 g	4	-7.98	20.54	-21.1	-19.32	-16.74	3.35	22.7	-40.67	24.70
				MND-2119 4 g	3	8.91	36.39	-31.2	-31.20	18.09	39.83	39.8	-81.50	99.31
			Week 24	MND-2119 2 g	4	-16.03	37.94	-50.5	-40.34	-25.72	8.28	37.8	-76.39	44.33
				MND-2119 4 g	3	-2.99	46.92	-51.2	-51.17	-0.34	42.55	42.5	-119.53	113.56
			終了時[e]	MND-2119 2 g	5	-21.50	35.05	-50.5	-43.36	-30.16	-21.28	37.8	-65.02	22.03
				MND-2119 4 g	3	-2.99	46.92	-51.2	-51.17	-0.34	42.55	42.5	-119.53	113.56
HMG-CoA還元酵素阻害薬(ストロングスタチン)併用の有無[d]	なし		Week 12	MND-2119 2 g	46	-10.71	24.73	-60.7	-26.69	-11.96	3.70	67.4	-18.05	-3.37
				MND-2119 4 g	47	-17.08	23.13	-57.1	-34.31	-15.39	-3.02	39.8	-23.87	-10.29
			Week 24	MND-2119 2 g	46	-11.09	23.85	-67.6	-27.68	-10.33	8.98	37.8	-18.17	-4.01
				MND-2119 4 g	46	-21.79	24.16	-78.7	-39.46	-19.32	-5.83	42.5	-28.97	-14.62
			終了時[e]	MND-2119 2 g	49	-12.39	23.83	-67.6	-28.35	-11.58	8.49	37.8	-19.23	-5.54
				MND-2119 4 g	48	-20.47	24.51	-78.7	-37.51	-17.84	-1.10	42.5	-27.58	-13.35
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	11	-30.27	17.37	-59.8	-49.09	-27.41	-19.29	-0.5	-41.94	-18.60
				MND-2119 4 g	12	-19.27	21.69	-73.1	-27.12	-16.15	-0.41	3.7	-33.05	-5.49
			Week 24	MND-2119 2 g	11	-17.85	23.98	-52.9	-38.14	-15.87	5.77	14.2	-33.96	-1.74
				MND-2119 4 g	12	-0.44	52.77	-57.1	-25.51	-15.08	17.34	143.4	-33.96	33.09
			終了時[e]	MND-2119 2 g	11	-17.85	23.98	-52.9	-38.14	-15.87	5.77	14.2	-33.96	-1.74
				MND-2119 4 g	13	1.11	50.83	-57.1	-20.99	-14.05	19.69	143.4	-29.60	31.83

a：Week -4でHMG-CoA還元酵素阻害薬を使用している場合に「あり」
b：「アトルバスタチンカルシウム水和物」、「ピタバスタチンカルシウム水和物」、「ロスバスタチンカルシウム」
c：「プラバスタチンナトリウム」、「シンバスタチン」、「フルバスタチンナトリウム」
d：Week -4で「アトルバスタチンカルシウム水和物」「ピタバスタチンカルシウム水和物」「ロスバスタチンカルシウム」のいずれかを使用している場合に「あり」
e：Week 24または投与期中止時

Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-14 を改変

表 2.7.3-40 終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（血清 TG（投与前）[a]）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：ベースライン

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
血清TG(投与前)	250 mg/dL 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	23	-17.48	21.60	-60.7	-32.12	-17.53	0.41	15.8	-26.82	-8.14
			MND-2119 4 g群	23	-15.16	23.58	-53.1	-34.31	-13.98	0.59	39.8	-25.35	-4.96
		Week 24	MND-2119 2 g群	23	-14.96	23.76	-67.6	-34.15	-10.36	5.23	23.4	-25.24	-4.69
			MND-2119 4 g群	23	-14.89	21.92	-52.9	-33.40	-14.17	-0.34	33.1	-24.37	-5.41
		終了時 [b]	MND-2119 2 g群	24	-16.15	23.95	-67.6	-35.02	-13.07	3.82	23.4	-26.26	-6.03
			MND-2119 4 g群	24	-13.45	22.57	-52.9	-31.72	-14.11	0.07	33.1	-22.98	-3.92
	250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	25	-13.61	20.88	-46.3	-29.11	-15.96	-0.36	31.5	-22.22	-4.99
			MND-2119 4 g群	26	-14.92	21.05	-73.1	-26.98	-11.65	-0.12	20.1	-23.42	-6.42
		Week 24	MND-2119 2 g群	25	-4.11	21.65	-52.9	-18.15	-5.87	12.41	37.8	-13.05	4.83
			MND-2119 4 g群	25	-21.21	26.79	-77.8	-42.23	-19.34	-8.86	42.5	-32.27	-10.15
		終了時 [b]	MND-2119 2 g群	27	-5.79	21.87	-52.9	-18.24	-9.23	12.41	37.8	-14.44	2.86
			MND-2119 4 g群	27	-18.90	27.07	-77.8	-42.23	-16.37	-1.00	42.5	-29.61	-8.19
	350 mg/dL 以上	Week 12	MND-2119 2 g群	9	-9.27	39.89	-59.8	-30.07	-21.11	-11.32	67.4	-39.93	21.39
			MND-2119 4 g群	10	-29.75	22.90	-57.1	-52.70	-24.14	-15.39	11.9	-46.13	-13.37
		Week 24	MND-2119 2 g群	9	-28.84	21.70	-60.9	-34.96	-32.01	-22.14	14.2	-45.52	-12.15
			MND-2119 4 g群	10	-13.49	60.36	-78.7	-39.46	-25.52	-5.83	143.4	-56.67	29.68
		終了時 [b]	MND-2119 2 g群	9	-28.84	21.70	-60.9	-34.96	-32.01	-22.14	14.2	-45.52	-12.15
			MND-2119 4 g群	10	-13.49	60.36	-78.7	-39.46	-25.52	-5.83	143.4	-56.67	29.68

a： Week −4、Week −2 および Week 0 の測定値の平均値
b： Week 24 または投与期中止時
Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 11.4-15 を改変

表 2.7.3-41 終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（低 HDL-C 血症合併 [a]）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：血清HDL-C(投与前)

項目	投与前の血清HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
低HDL-C血症合併の有無	なし	Week 12	MND-2119 2 g群	38	-18.33	24.41	-60.7	-30.26	-22.66	-0.46	67.4	-26.35	-10.31
			MND-2119 4 g群	44	-17.78	22.08	-73.1	-32.40	-16.76	-3.36	39.8	-24.50	-11.07
		Week 24	MND-2119 2 g群	39	-12.58	24.19	-67.6	-30.16	-13.99	8.49	37.8	-20.42	-4.74
			MND-2119 4 g群	44	-16.29	34.31	-77.8	-37.51	-19.52	-2.60	143.4	-26.72	-5.85
		終了時[b]	MND-2119 2 g群	41	-13.42	24.06	-67.6	-30.16	-15.78	5.77	37.8	-21.02	-5.83
			MND-2119 4 g群	45	-15.63	34.20	-77.8	-35.56	-19.31	-0.77	143.4	-25.90	-5.35
	あり	Week 12	MND-2119 2 g群	19	-6.80	23.81	-46.2	-25.71	-9.31	5.34	44.8	-18.27	4.68
			MND-2119 4 g群	15	-16.77	25.15	-56.9	-39.10	-15.11	3.69	33.0	-30.70	-2.85
		Week 24	MND-2119 2 g群	18	-11.98	23.65	-60.9	-28.35	-10.94	10.10	23.4	-23.74	-0.22
			MND-2119 4 g群	14	-20.79	28.30	-78.7	-30.04	-15.55	-1.21	33.1	-37.13	-4.46
		終了時[b]	MND-2119 2 g群	19	-13.32	23.71	-60.9	-34.15	-11.58	10.10	23.4	-24.75	-1.89
			MND-2119 4 g群	16	-16.54	28.89	-78.7	-26.67	-14.95	-0.26	33.1	-31.93	-1.14

a：Week -4、Week -2 および Week 0 の測定値の平均値が、40 mg/dL 未満の場合あり、40 mg/dL 以上の場合なし
b：Week 24 または投与期中止時
Source：資料番号 5.3.5.2.1 表 14.4.1.2.5 を改変

2.7.3.3.3.3 52 週間投与時の部分集団における結果の比較

H41 試験の Week 52 および終了時（Week 52 または投与期中止時）における投与前からの血清 TG 変化率について、性別、年齢、BMI、メタボリックシンドローム合併の有無、糖尿病合併の有無、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用の有無、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用の有無、血清 TG（投与前）および低 HDL-C 血症合併の有無で部分集団の集計をおこなった。H41 試験の集計結果を表 2.7.3-42～表 2.7.3-49 に示した。

部分集団の検討は、「各投与群における部分集団間の比較」とした。「各投与群における部分集団間の比較」については、各部分集団の血清 TG 変化率の平均値を、全体集団の血清 TG 変化率の平均値の両側 95%信頼区間（表 2.7.6.5-10 参照）と比較し、95%信頼区間内である場合、各部分集団の成績は全体集団と大きく異ならないとした。また、被験者数がいずれも 10 例以上の部分集団を対象とした。被験者数がいずれも 10 例以上の部分集団は、性別（男性）、年齢（65 歳未満、65 歳以上）、BMI（18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満、25 kg/m^2 以上 35 kg/m^2 未満）、メタボリックシンドローム合併（あり）、糖尿病（耐糖能障害を含む）合併（なし、あり）、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用（なし、あり）、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用（ストロングスタチン）（なし、あり）、血清 TG（投与前）

（250 mg/dL 未満、250 mg/dL 以上 350 mg/dL 未満）および低 HDL-C 血症合併（なし、あり）であり、これらの部分集団を検討した。

MND-2119 2 g 群では、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（ストロングスタチン）併用ありの部分集団において、Week 52 および終了時の血清 TG 変化率（平均値）が、ともに−27.41%であり、Week 52 および終了時の全体集団の両側 95%信頼区間の下限値（−26.61%および−26.55%）を下回った。Week 52 および終了時のその他の部分集団の血清 TG 変化率（平均値）は、いずれも全体集団の両側 95%信頼区間の範囲内であった。

MND-2119 4 g 群では、血清 TG（投与前）が 250 mg/dL 未満の部分集団において、Week 52 および終了時の血清 TG 変化率（平均値）が、それぞれ−10.30%および−9.62%であり、Week 52 および終了時の全体集団の両側 95%信頼区間の上限値（−14.16%および−9.87%）を上回った。また、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用ありの部分集団において、終了時の血清 TG 変化率（平均値）が−9.40%であり、全体集団の両側 95%信頼区間の上限値（−9.87%）を上回った。Week 52 および終了時のその他の部分集団の血清 TG 変化率（平均値）は、いずれも全体集団の両側 95%信頼区間の範囲内であった。

MND-2119 2 g 群および MND-2119 4 g 群で共通して、血清 TG 変化率の平均値が、全体集団の平均値の両側 95%信頼区間の範囲外となった部分集団はなかった。

なお、MND-2119 4 g 群の HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用ありの部分集団については、24 週間投与時および 52 週間投与時の両方で終了時の血清 TG 変化率（平均値）が全体集団の両側 95%信頼区間の上限値を上回っていたが、MND-2119 4 g 群と同様の結果は、MND-2119 2 g 群では認められず、その他の部分集団においても、24 週間投与時および 52 週間投与時で共通して、血清 TG 変化率（平均値）が、全体集団の平均値の両側 95%信頼区間の範囲外となった部分集団は認められなかった。

以上より、前述の評価対象とした部分集団において、特筆すべき部分集団はないと考えた。

表 2.7.3-42 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（性別）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
性別	男性	Week 12	MND-2119 2 g群	50	-12.54	25.12	-60.7	-29.11	-15.04	0.41	67.4	-19.68	-5.40
			MND-2119 4 g群	50	-18.97	23.62	-73.1	-34.31	-20.64	-0.12	39.8	-25.68	-12.25
		Week 24	MND-2119 2 g群	50	-11.72	23.73	-67.6	-27.68	-10.33	8.49	37.8	-18.46	-4.98
			MND-2119 4 g群	49	-15.95	34.37	-78.7	-34.03	-19.31	-1.00	143.4	-25.83	-6.08
		Week 52	MND-2119 2 g群	47	-14.71	38.20	-72.8	-39.15	-24.44	2.81	108.6	-25.93	-3.50
			MND-2119 4 g群	46	-19.59	25.68	-73.4	-40.17	-20.04	-4.01	59.2	-27.21	-11.96
		終了時	MND-2119 2 g群	53	-15.88	36.55	-72.8	-38.10	-24.87	-0.34	108.6	-25.95	-5.80
			MND-2119 4 g群	51	-16.58	29.85	-73.4	-40.14	-19.84	0.98	93.0	-24.98	-8.19
	女性	Week 12	MND-2119 2 g群	7	-28.35	15.69	-46.3	-46.24	-27.41	-21.11	-0.5	-42.86	-13.84
			MND-2119 4 g群	9	-9.53	15.04	-34.5	-15.39	-13.98	-3.02	20.1	-21.09	2.03
		Week 24	MND-2119 2 g群	7	-17.20	25.72	-52.9	-34.96	-18.24	12.41	19.3	-40.99	6.59
			MND-2119 4 g群	9	-25.11	22.04	-54.8	-42.23	-14.05	-8.86	1.5	-42.06	-8.17
		Week 52	MND-2119 2 g群	7	-30.10	13.78	-49.6	-47.58	-28.46	-16.59	-14.7	-42.84	-17.36
			MND-2119 4 g群	8	-29.16	20.99	-53.4	-44.66	-33.05	-17.27	10.1	-46.70	-11.61
		終了時	MND-2119 2 g群	7	-30.10	13.78	-49.6	-47.58	-28.46	-16.59	-14.7	-42.84	-17.36
			MND-2119 4 g群	10	-20.98	25.29	-53.4	-40.00	-26.40	10.12	13.3	-39.08	-2.89

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-13 を改変

表 2.7.3-43 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（年齢）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
年齢	65歳未満	Week 12	MND-2119 2 g群	40	-8.71	26.03	-60.7	-25.90	-11.45	5.32	67.4	-17.04	-0.39
			MND-2119 4 g群	45	-19.90	23.48	-73.1	-34.46	-18.74	-3.70	39.8	-26.95	-12.85
		Week 24	MND-2119 2 g群	40	-10.00	25.08	-67.6	-28.01	-7.55	9.54	37.8	-18.03	-1.98
			MND-2119 4 g群	45	-17.62	35.87	-78.7	-39.46	-19.34	-1.21	143.4	-28.39	-6.84
		Week 52	MND-2119 2 g群	37	-15.57	36.48	-72.8	-42.87	-24.44	2.81	75.7	-27.74	-3.41
			MND-2119 4 g群	41	-22.57	26.59	-73.4	-40.39	-24.68	-7.83	59.2	-30.96	-14.17
		終了時	MND-2119 2 g群	41	-16.26	35.15	-72.8	-41.94	-25.00	2.81	75.7	-27.35	-5.16
			MND-2119 4 g群	46	-18.98	31.17	-73.4	-40.14	-23.85	0.98	93.0	-28.23	-9.72
	65歳以上	Week 12	MND-2119 2 g群	17	-28.07	13.78	-49.5	-34.39	-27.41	-21.11	-0.5	-35.15	-20.98
			MND-2119 4 g群	14	-9.90	18.63	-36.3	-24.70	-10.30	0.75	33.0	-20.66	0.86
		Week 24	MND-2119 2 g群	17	-18.01	20.06	-52.9	-30.16	-18.24	-8.57	12.4	-28.33	-7.70
			MND-2119 4 g群	13	-16.53	19.65	-52.9	-30.04	-13.52	-4.42	12.6	-28.40	-4.65
		Week 52	MND-2119 2 g群	17	-19.18	36.78	-64.9	-36.19	-24.87	-16.59	108.6	-38.09	-0.27
			MND-2119 4 g群	13	-16.09	19.73	-53.4	-25.73	-10.80	-5.14	12.6	-28.01	-4.16
		終了時	MND-2119 2 g群	19	-20.30	35.13	-64.9	-36.50	-24.87	-16.28	108.6	-37.23	-3.37
			MND-2119 4 g群	15	-12.18	21.13	-53.4	-25.73	-9.93	6.80	19.7	-23.88	-0.48

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-13 を改変

表 2.7.3-44 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（BMI）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
BMI (Week 0)	18.5 kg/m^2 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Week 24	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Week 52	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		終了時	MND-2119 2 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			MND-2119 4 g群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	22	-12.11	19.06	-34.4	-26.69	-11.96	-0.36	44.8	-20.56	-3.66
			MND-2119 4 g群	18	-19.61	20.24	-52.7	-34.46	-20.43	-5.26	33.0	-29.68	-9.55
		Week 24	MND-2119 2 g群	22	-12.61	22.55	-60.9	-18.15	-10.97	5.23	23.4	-22.61	-2.61
			MND-2119 4 g群	18	-20.82	22.01	-59.9	-39.65	-19.99	-8.86	22.1	-31.76	-9.87
		Week 52	MND-2119 2 g群	21	-14.94	35.66	-53.0	-38.10	-25.00	-0.34	75.7	-31.17	1.29
			MND-2119 4 g群	17	-22.54	27.01	-73.4	-43.30	-20.24	6.47	12.6	-36.42	-8.65
		終了時	MND-2119 2 g群	24	-16.97	33.95	-53.0	-38.63	-27.62	-7.54	75.7	-31.30	-2.63
			MND-2119 4 g群	19	-18.59	28.11	-73.4	-43.30	-19.09	10.12	19.7	-32.14	-5.04
	25 kg/m^2 以上 35 kg/m^2 未満	Week 12	MND-2119 2 g群	33	-17.65	27.53	-60.7	-32.51	-19.71	-8.49	67.4	-27.41	-7.89
			MND-2119 4 g群	39	-17.16	24.33	-73.1	-33.60	-15.39	3.68	39.8	-25.05	-9.27
		Week 24	MND-2119 2 g群	33	-13.11	23.75	-67.6	-28.35	-15.78	8.49	28.4	-21.53	-4.69
			MND-2119 4 g群	38	-16.24	37.64	-78.7	-35.56	-17.71	-1.00	143.4	-28.61	-3.87
		Week 52	MND-2119 2 g群	31	-20.43	36.12	-72.8	-42.87	-24.69	-5.10	108.6	-33.68	-7.18
			MND-2119 4 g群	35	-22.21	23.47	-71.3	-40.00	-23.73	-10.80	59.2	-30.27	-14.15
		終了時	MND-2119 2 g群	34	-20.29	34.95	-72.8	-41.94	-25.73	-5.10	108.6	-32.48	-8.09
			MND-2119 4 g群	40	-18.21	29.43	-71.3	-37.23	-23.65	-6.77	93.0	-27.62	-8.80
	35 kg/m^2 以上	Week 12	MND-2119 2 g群	2	11.53	15.73	0.4	0.41	11.53	22.66	22.7	-129.82	152.88
			MND-2119 4 g群	2	-5.84	3.03	-8.0	-7.98	-5.84	-3.70	-3.7	-33.06	21.39
		Week 24	MND-2119 2 g群	2	1.84	50.89	-34.1	-34.15	1.84	37.83	37.8	-455.43	459.11
			MND-2119 4 g群	2	-7.95	11.91	-16.4	-16.37	-7.95	0.47	0.5	-114.92	99.02
		Week 52	MND-2119 2 g群	2	22.39	39.71	-5.7	-5.69	22.39	50.47	50.5	-334.43	379.22
			MND-2119 4 g群	2	13.02	24.08	-4.0	-4.01	13.02	30.05	30.0	-203.37	229.40
		終了時	MND-2119 2 g群	2	22.39	39.71	-5.7	-5.69	22.39	50.47	50.5	-334.43	379.22
			MND-2119 4 g群	2	13.02	24.08	-4.0	-4.01	13.02	30.05	30.0	-203.37	229.40

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-13 を改変

表 2.7.3-45 終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（メタボリックシンドローム合併）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：その他の因子

項目	分類	内訳	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
						平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
													下限	上限
メタボリックシンドローム合併の有無	なし		Week 12	MND-2119 2 g	7	-19.88	17.38	-46.2	-25.99	-25.00	-0.36	5.3	-35.95	-3.81
				MND-2119 4 g	18	-19.03	23.26	-56.9	-34.46	-20.43	-4.72	33.0	-30.59	-7.46
			Week 24	MND-2119 2 g	8	-5.84	22.58	-35.9	-23.96	-9.63	16.47	23.4	-24.72	13.04
				MND-2119 4 g	18	-25.51	28.87	-78.7	-42.23	-20.81	-8.86	22.1	-39.86	-11.15
			Week 52	MND-2119 2 g	8	-2.54	40.26	-49.6	-37.50	-9.27	33.22	56.4	-36.20	31.12
				MND-2119 4 g	16	-32.30	25.62	-73.4	-50.69	-30.38	-14.51	10.1	-45.95	-18.65
			終了時	MND-2119 2 g	9	-7.08	40.04	-49.6	-43.36	-16.59	20.06	56.4	-37.85	23.70
				MND-2119 4 g	20	-24.89	28.46	-73.4	-49.28	-23.65	0.66	19.7	-38.21	-11.57
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	50	-13.73	25.51	-60.7	-30.07	-16.74	0.28	67.4	-20.98	-6.48
				MND-2119 4 g	41	-16.87	22.68	-73.1	-31.20	-14.57	0.59	39.8	-24.02	-9.71
			Week 24	MND-2119 2 g	49	-13.46	24.06	-67.6	-28.35	-11.58	5.77	37.8	-20.37	-6.55
				MND-2119 4 g	40	-13.71	34.10	-59.9	-33.72	-15.55	-0.88	143.4	-24.62	-2.81
			Week 52	MND-2119 2 g	46	-19.17	35.43	-72.8	-39.15	-24.94	-5.69	108.6	-29.69	-8.65
				MND-2119 4 g	38	-16.25	23.62	-61.2	-32.33	-17.87	-1.50	59.2	-24.01	-8.49
			終了時	MND-2119 2 g	51	-19.38	34.02	-72.8	-38.10	-25.00	-5.69	108.6	-28.95	-9.81
				MND-2119 4 g	41	-13.60	28.89	-61.2	-32.33	-15.91	0.98	93.0	-22.72	-4.49

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-14 を改変

表 2.7.3-46 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（糖尿病合併 a)）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：その他の因子

項目	分類	内訳	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
						平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
													下限	上限
糖尿病合併の有無	なし		Week 12	MND-2119 2 g	35	-15.54	28.21	-60.7	-30.26	-21.37	-0.36	67.4	-25.24	-5.85
				MND-2119 4 g	40	-19.81	22.64	-73.1	-32.75	-20.64	-6.08	39.8	-27.05	-12.57
			Week 24	MND-2119 2 g	36	-16.27	25.18	-67.6	-34.94	-15.70	2.91	28.4	-24.79	-7.75
				MND-2119 4 g	40	-18.86	36.27	-78.7	-41.16	-19.54	-0.99	143.4	-30.46	-7.26
			Week 52	MND-2119 2 g	35	-14.86	40.32	-72.8	-41.94	-24.44	2.81	108.6	-28.71	-1.01
				MND-2119 4 g	38	-20.31	24.69	-71.3	-40.17	-20.27	-5.71	59.2	-28.43	-12.20
			終了時	MND-2119 2 g	36	-15.38	39.86	-72.8	-39.22	-24.66	1.24	108.6	-28.87	-1.90
				MND-2119 4 g	41	-18.84	24.77	-71.3	-40.00	-20.24	-5.14	59.2	-26.66	-11.02
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	22	-12.80	17.94	-46.3	-27.41	-12.32	0.28	22.7	-20.75	-4.84
				MND-2119 4 g	19	-12.72	22.60	-57.1	-33.60	-7.98	0.59	33.0	-23.62	-1.83
			Week 24	MND-2119 2 g	21	-5.75	20.11	-35.0	-21.28	-5.87	10.10	37.8	-14.90	3.41
				MND-2119 4 g	18	-14.06	23.83	-52.9	-31.73	-14.11	-6.28	42.5	-25.91	-2.21
			Week 52	MND-2119 2 g	19	-20.12	27.99	-61.2	-39.15	-25.00	-5.69	50.5	-33.61	-6.63
				MND-2119 4 g	16	-22.65	26.78	-73.4	-40.17	-26.11	-0.53	30.0	-36.92	-8.38
			終了時	MND-2119 2 g	24	-20.76	26.23	-61.2	-38.63	-26.24	-9.14	50.5	-31.84	-9.69
				MND-2119 4 g	20	-14.15	36.75	-73.4	-38.58	-22.26	6.83	93.0	-31.35	3.04

a：耐糖能障害を含む
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-14 を改変

表 2.7.3-47 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（H41 試験）
（HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用）

解析対象：FAS
部分集団：その他の因子

項目	分類	内訳	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
						平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
													下限	上限
HMG-CoA還元酵素阻害薬併用の有無[a]	なし		Week 12	MND-2119 2 g	42	-10.97	25.29	-60.7	-29.11	-11.71	3.70	67.4	-18.85	-3.09
				MND-2119 4 g	44	-18.85	21.46	-57.1	-34.38	-16.76	-4.21	33.0	-25.38	-12.33
			Week 24	MND-2119 2 g	42	-10.62	22.72	-67.6	-27.62	-9.77	8.98	28.4	-17.70	-3.54
				MND-2119 4 g	43	-23.10	22.22	-78.7	-39.46	-19.34	-6.28	12.9	-29.94	-16.27
			Week 52	MND-2119 2 g	39	-13.37	31.25	-72.4	-32.00	-22.76	2.81	75.7	-23.50	-3.24
				MND-2119 4 g	40	-21.78	22.29	-71.3	-40.28	-23.65	-4.86	30.0	-28.91	-14.65
			終了時	MND-2119 2 g	44	-14.27	30.02	-72.4	-32.94	-23.60	1.24	75.7	-23.40	-5.15
				MND-2119 4 g	45	-20.11	22.69	-71.3	-40.14	-23.56	-1.50	30.0	-26.93	-13.30
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	15	-24.33	20.25	-59.8	-34.39	-21.11	-15.96	22.7	-35.54	-13.11
				MND-2119 4 g	15	-13.63	26.36	-73.1	-29.55	-13.98	0.59	39.8	-28.23	0.97
			Week 24	MND-2119 2 g	15	-17.37	26.83	-52.9	-38.14	-21.28	5.77	37.8	-32.22	-2.51
				MND-2119 4 g	15	-0.95	50.03	-57.1	-30.04	-14.05	22.08	143.4	-28.65	26.76
			Week 52	MND-2119 2 g	15	-25.38	47.09	-72.8	-48.23	-39.15	-16.59	108.6	-51.46	0.69
				MND-2119 4 g	14	-18.80	32.71	-73.4	-34.46	-14.85	-5.14	59.2	-37.68	0.09
			終了時	MND-2119 2 g	16	-26.51	45.71	-72.8	-47.90	-41.01	-18.85	108.6	-50.87	-2.15
				MND-2119 4 g	16	-9.40	42.01	-73.4	-31.76	-12.29	4.71	93.0	-31.79	12.98
		トロンスチタン[b]	Week 12	MND-2119 2 g	11	-30.27	17.37	-59.8	-49.09	-27.41	-19.29	-0.5	-41.94	-18.60
				MND-2119 4 g	12	-19.27	21.69	-73.1	-27.12	-16.15	-0.41	3.7	-33.05	-5.49
			Week 24	MND-2119 2 g	11	-17.85	23.98	-52.9	-38.14	-15.87	5.77	14.2	-33.96	-1.74
				MND-2119 4 g	12	-0.44	52.77	-57.1	-25.51	-15.08	17.34	143.4	-33.96	33.09
			Week 52	MND-2119 2 g	11	-27.41	48.04	-72.8	-47.58	-39.15	-21.11	108.6	-59.68	4.87
				MND-2119 4 g	12	-21.76	23.22	-73.4	-31.76	-14.85	-7.53	6.5	-36.51	-7.01
			終了時	MND-2119 2 g	11	-27.41	48.04	-72.8	-47.58	-39.15	-21.11	108.6	-59.68	4.87
				MND-2119 4 g	13	-18.57	25.03	-73.4	-29.07	-13.79	-5.14	19.7	-33.70	-3.45
		スタンダードスタチン[c]	Week 12	MND-2119 2 g	4	-7.98	20.54	-21.1	-19.32	-16.74	3.35	22.7	-40.67	24.70
				MND-2119 4 g	3	8.91	36.39	-31.2	-31.20	18.09	39.83	39.8	-81.50	99.31
			Week 24	MND-2119 2 g	4	-16.03	37.94	-50.5	-40.34	-25.72	8.28	37.8	-76.39	44.33
				MND-2119 4 g	3	-2.99	46.92	-51.2	-51.17	-0.34	42.55	42.5	-119.53	113.56
			Week 52	MND-2119 2 g	4	-19.82	50.97	-64.9	-56.59	-32.41	16.94	50.5	-100.93	61.29
				MND-2119 4 g	2	-1.00	85.07	-61.2	-61.16	-1.00	59.15	59.2	-765.36	763.35
			終了時	MND-2119 2 g	5	-24.53	45.38	-64.9	-48.23	-43.36	-16.59	50.5	-80.88	31.82
				MND-2119 4 g	3	30.33	81.02	-61.2	-61.16	59.15	92.99	93.0	-170.93	231.59

表 2.7.3-47 終了時における投与前からの血清 TG 変化率（H41 試験）（HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用）（続き）

解析対象：FAS
部分集団：その他の因子

項目	分類	内訳	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
						平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
													下限	上限
HMG-CoA還元酵素阻害薬(ストロングスタチン)併用の有無[d]	なし		Week 12	MND-2119 2 g	46	-10.71	24.73	-60.7	-26.69	-11.96	3.70	67.4	-18.05	-3.37
				MND-2119 4 g	47	-17.08	23.13	-57.1	-34.31	-15.39	-3.02	39.8	-23.87	-10.29
			Week 24	MND-2119 2 g	46	-11.09	23.85	-67.6	-27.68	-10.33	8.98	37.8	-18.17	-4.01
				MND-2119 4 g	46	-21.79	24.16	-78.7	-39.46	-19.32	-5.83	42.5	-28.97	-14.62
			Week 52	MND-2119 2 g	43	-13.97	32.75	-72.4	-35.13	-22.76	2.81	75.7	-24.05	-3.89
				MND-2119 4 g	42	-20.79	25.87	-71.3	-40.39	-23.65	-4.01	59.2	-28.85	-12.73
			終了時	MND-2119 2 g	49	-15.32	31.44	-72.4	-35.13	-24.44	-0.34	75.7	-24.35	-6.29
				MND-2119 4 g	48	-16.96	30.23	-71.3	-40.15	-21.93	2.69	93.0	-25.74	-8.18
	あり		Week 12	MND-2119 2 g	11	-30.27	17.37	-59.8	-49.09	-27.41	-19.29	-0.5	-41.94	-18.60
				MND-2119 4 g	12	-19.27	21.69	-73.1	-27.12	-16.15	-0.41	3.7	-33.05	-5.49
			Week 24	MND-2119 2 g	11	-17.85	23.98	-52.9	-38.14	-15.87	5.77	14.2	-33.96	-1.74
				MND-2119 4 g	12	-0.44	52.77	-57.1	-25.51	-15.08	17.34	143.4	-33.96	33.09
			Week 52	MND-2119 2 g	11	-27.41	48.04	-72.8	-47.58	-39.15	-21.11	108.6	-59.68	4.87
				MND-2119 4 g	12	-21.76	23.22	-73.4	-31.76	-14.85	-7.53	6.5	-36.51	-7.01
			終了時	MND-2119 2 g	11	-27.41	48.04	-72.8	-47.58	-39.15	-21.11	108.6	-59.68	4.87
				MND-2119 4 g	13	-18.57	25.03	-73.4	-29.07	-13.79	-5.14	19.7	-33.70	-3.45

a：Week -4でHMG-CoA還元酵素阻害薬を使用している場合に「あり」
b：「アトルバスタチンカルシウム水和物」、「ピタバスタチンカルシウム水和物」、「ロスバスタチンカルシウム」
c：「プラバスタチンナトリウム」、「シンバスタチン」、「フルバスタチンナトリウム」
d：Week -4で「アトルバスタチンカルシウム水和物」「ピタバスタチンカルシウム水和物」「ロスバスタチンカルシウム」のいずれかを使用している場合に「あり」

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-14 を改変

表 2.7.3-48 終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（血清 TG（投与前）[a]）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：ベースライン

項目	分類	評価時期	投与群	例数	血清TG変化率(%)								
					平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
血清TG(投与前)	250 mg/dL未満	Week 12	MND-2119 2 g群	23	-17.48	21.60	-60.7	-32.12	-17.53	0.41	15.8	-26.82	-8.14
			MND-2119 4 g群	23	-15.16	23.58	-53.1	-34.31	-13.98	0.59	39.8	-25.35	-4.96
		Week 24	MND-2119 2 g群	23	-14.96	23.76	-67.6	-34.15	-10.36	5.23	23.4	-25.24	-4.69
			MND-2119 4 g群	23	-14.89	21.92	-52.9	-33.40	-14.17	-0.34	33.1	-24.37	-5.41
		Week 52	MND-2119 2 g群	21	-10.52	43.80	-64.9	-38.10	-18.55	-0.34	108.6	-30.46	9.42
			MND-2119 4 g群	22	-10.30	28.13	-73.4	-27.53	-9.31	6.47	59.2	-22.77	2.17
		終了時	MND-2119 2 g群	24	-11.80	41.73	-64.9	-38.63	-21.71	1.24	108.6	-29.42	5.82
			MND-2119 4 g群	24	-9.62	27.73	-73.4	-26.84	-9.31	6.66	59.2	-21.33	2.09
	250 mg/dL以上350 mg/dL未満	Week 12	MND-2119 2 g群	25	-13.61	20.88	-46.3	-29.11	-15.96	-0.36	31.5	-22.22	-4.99
			MND-2119 4 g群	26	-14.92	21.05	-73.1	-26.98	-11.65	-0.12	20.1	-23.42	-6.42
		Week 24	MND-2119 2 g群	25	-4.11	21.65	-52.9	-18.15	-5.87	12.41	37.8	-13.05	4.83
			MND-2119 4 g群	25	-21.21	26.79	-77.8	-42.23	-19.34	-8.86	42.5	-32.27	-10.15
		Week 52	MND-2119 2 g群	25	-15.92	32.28	-72.4	-35.13	-25.00	6.57	50.5	-29.25	-2.59
			MND-2119 4 g群	23	-27.41	19.41	-61.2	-46.01	-24.68	-13.54	10.1	-35.80	-19.02
		終了時	MND-2119 2 g群	27	-16.73	31.29	-72.4	-37.39	-25.00	6.57	50.5	-29.11	-4.35
			MND-2119 4 g群	27	-18.79	31.02	-61.2	-43.30	-23.56	-1.50	93.0	-31.06	-6.52
	350 mg/dL以上	Week 12	MND-2119 2 g群	9	-9.27	39.89	-59.8	-30.07	-21.11	-11.32	67.4	-39.93	21.39
			MND-2119 4 g群	10	-29.75	22.90	-57.1	-52.70	-24.14	-15.39	11.9	-46.13	-13.37
		Week 24	MND-2119 2 g群	9	-28.84	21.70	-60.9	-34.96	-32.01	-22.14	14.2	-45.52	-12.15
			MND-2119 4 g群	10	-13.49	60.36	-78.7	-39.46	-25.52	-5.83	143.4	-56.67	29.68
		Week 52	MND-2119 2 g群	8	-35.42	19.64	-72.8	-49.02	-26.09	-21.88	-16.6	-51.85	-19.00
			MND-2119 4 g群	9	-30.80	22.78	-71.3	-40.39	-32.33	-15.91	10.1	-48.31	-13.28
		終了時	MND-2119 2 g群	9	-35.25	18.38	-72.8	-45.05	-27.48	-22.65	-16.6	-49.38	-21.12
			MND-2119 4 g群	10	-31.73	21.68	-71.3	-40.39	-36.17	-15.91	10.1	-47.24	-16.22

a： Week −4、Week −2 および Week 0 の測定値の平均値
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-15

表 2.7.3-49 終了時における投与前からの血清 TG 変化率
（低 HDL-C 血症合併 [a]）（H41 試験）

解析対象：FAS
部分集団：血清HDL-C(投与前)

項目	投与前の血清HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
												下限	上限
低HDL-C血症合併の有無	なし	Week 12	MND-2119 2 g群	38	-18.33	24.41	-60.7	-30.26	-22.66	-0.46	67.4	-26.35	-10.31
			MND-2119 4 g群	44	-17.78	22.08	-73.1	-32.40	-16.76	-3.36	39.8	-24.50	-11.07
		Week 24	MND-2119 2 g群	39	-12.58	24.19	-67.6	-30.16	-13.99	8.49	37.8	-20.42	-4.74
			MND-2119 4 g群	44	-16.29	34.31	-77.8	-37.51	-19.52	-2.60	143.4	-26.72	-5.85
		Week 52	MND-2119 2 g群	38	-16.06	40.11	-72.8	-41.94	-26.17	-1.96	108.6	-29.24	-2.88
			MND-2119 4 g群	40	-20.89	25.25	-73.4	-40.08	-24.21	-4.86	59.2	-28.97	-12.82
		終了時	MND-2119 2 g群	41	-16.13	39.01	-72.8	-41.94	-24.87	-1.96	108.6	-28.45	-3.82
			MND-2119 4 g群	45	-17.41	30.07	-73.4	-40.00	-23.73	-1.50	93.0	-26.44	-8.37
	あり	Week 12	MND-2119 2 g群	19	-6.80	23.81	-46.2	-25.71	-9.31	5.34	44.8	-18.27	4.68
			MND-2119 4 g群	15	-16.77	25.15	-56.9	-39.10	-15.11	3.69	33.0	-30.70	-2.85
		Week 24	MND-2119 2 g群	18	-11.98	23.65	-60.9	-28.35	-10.94	10.10	23.4	-23.74	-0.22
			MND-2119 4 g群	14	-20.79	28.30	-78.7	-30.04	-15.55	-1.21	33.1	-37.13	-4.46
		Week 52	MND-2119 2 g群	16	-18.25	25.99	-53.0	-34.10	-24.57	-3.02	33.5	-32.10	-4.40
			MND-2119 4 g群	14	-21.33	25.60	-71.3	-42.25	-19.47	-5.14	30.0	-36.11	-6.55
		終了時	MND-2119 2 g群	19	-20.56	24.41	-53.0	-36.19	-25.00	-5.69	33.5	-32.33	-8.80
			MND-2119 4 g群	16	-17.01	26.70	-71.3	-35.26	-16.44	1.97	30.0	-31.24	-2.78

a：Week -4、Week -2 および Week 0 の測定値の平均値が、40 mg/dL 未満の場合あり、40 mg/dL 以上の場合なし
Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 14.4.1.2.5 を改変

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

添付文書の用法・用量の案は、以下の通りとした。

＜用法・用量の案＞

イコサペント酸エチルとして、通常、成人には 1 回 2 g を 1 日 1 回、食直後に経口投与する。ただし、トリグリセリド高値の程度により、1 回 4 g、1 日 1 回まで増量できる。

2.7.3.4.1 用法・用量の検討

2.7.3.4.1.1 用法の検討

2.7.3.4.1.1.1 投与回数

健康成人男性を対象とした第 I 相単回・反復投与試験（試験番号 MND2119N12、以下、N12 試験）の結果、MND-2119 2 g の 1 日 1 回（2 g/日）11 日間反復投与時には、エパデール 0.9 g の 1 日 2 回（1.8 g/日）投与時と同等またはそれ以上の血漿中 EPA 濃度が得られることが示されたことから（2.7.1.3.2 項参照）、1 日 1 回の投与回数にて、高 TG 血症患者を対象とした H21、H31 および H41 試験を実施した。その結果、いずれの試験においても、MND-

2119 の投与量に応じた血清 TG 低下作用が認められ、安全性に関する特筆すべき問題は認められなかった。

以上より、高 TG 血症に対する MND-2119 の投与回数は、1 日 1 回とした。

2.7.3.4.1.1.2 食事の影響

健康成人男性を対象とした N12 試験の結果、MND-2119 2 g または 4 g を食事なしの条件下で投与した時の C_{max} は、食事ありの条件で投与した時の 0.66～0.70 倍、$AUC_{0\text{-}72hr}$ は食事ありの条件で投与した時の 0.72～0.74 倍であった（2.7.1.3.1 項参照）。また、食事の有無により、有害事象の発現状況は大きく異ならなかった（2.7.4.1.1.1.1.2.1 項参照）。

健康成人男性を対象とした第 I 相単回投与試験（試験番号 MND2119N11）の結果、エパデール 1.8 g または 3.6 g を食事なしの条件下で投与した時の C_{max} は、食事ありの条件の 0.07～0.15 倍、$AUC_{0\text{-}72hr}$ は、0.10 倍～0.15 倍であり、食事ありの条件と食事なしの条件で大きく異なっていた。これに対し、申請用量ではないものの、MND-2119 1.8 g または 3.6 g を食事なしの条件下で投与した時の C_{max} は食事ありの 0.58～0.94 倍、$AUC_{0\text{-}72hr}$ は 0.66 倍～1.09 倍であった（2.7.1.3.1 項参照）。また、食事の有無により、有害事象の発現状況は大きく異ならなかった（2.7.4.1.1.1.1.1 項参照）。

以上、MND-2119 の 2 g および 4 g における食事の影響について、食事なしの条件で投与した時の C_{max} および $AUC_{0\text{-}72hr}$ は食事ありの条件で投与した時の 0.7 倍程度であり、MND-2119 は、エパデールに比し、食事の影響を受けにくいと考えられた。

一方、MND-2119 の高 TG 血症患者を対象とした検証試験は食直後投与であるエパデールを対照薬として設定する必要があったことから、高 TG 血症患者を対象とした H21、H31 および H41 試験の MND-2119 の用法は、すべて朝食直後投与とした。その結果、いずれの試験においても、食直後投与の安全性について、特筆すべき問題は認められなかった。

以上より、MND-2119 の申請時の用法は、食直後に限定した。

2.7.3.4.1.2 用量の検討

2.7.3.4.1.2.1 用量

健康成人男性を対象とした N12 試験で、食直後に MND-2119 を 0.5 g/日、1 g/日、2 g/日または 4 g/日、エパデール 1.8 g/日を 11 日間反復投与した結果、MND-2119 2 g/日以上の用量で、エパデール 1.8 g/日と同等またはそれ以上の血漿中 EPA 濃度が得られると考えられた（2.7.1.3.2 項参照）。

N12 試験の結果を踏まえ、高 TG 血症患者を対象とした H21 試験で、MND-2119 を 1 g/日、2 g/日および 4 g/日投与した結果、終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）は、プラセボ群で−5.59%、MND-2119 1 g 群で−3.10%、MND-2119 2 g 群で−18.70%および MND-2119 4 g 群で−29.10%であった。終了時における投与前からの血清 TG 変化率について重回帰分析を行った結果、投与量に対する偏回帰係数の推定値［両側 95%信頼区間］は −6.28%［−9.51%，−3.05%］であり、統計学的に有意な用量反応関係が認められた

（p<0.001）。また、MND-2119 2 g/日および 4 g/日の終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）−18.70%および−29.10%は、エパデールの通常用量 1.8 g/日（エパデール 0.9 g を 1 日 2 回）の終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）−12.62% [10] と同等もしくはそれ以上であった。以上、H21 試験の結果から、高 TG 血症に対する MND-2119 の用量として、2 g/日または 4 g/日が適切と考えられた。

H21 試験の結果を踏まえ、臨床用量の検証を目的として実施した H31 試験の結果、終了時における投与前からの血清 TG 変化率（平均値）は、MND-2119 2 g 群で−10.09%、MND-2119 4 g 群で−15.51%、エパデール 1.8 g 群で−9.30%、エパデール 2.7 g 群で−8.80%であった。MND-2119 2 g 群とエパデール 1.8 g 群の比較においては、共分散分析に基づいた終了時における投与前からの血清 TG 変化率の調整済み平均値［両側 95%信頼区間］は、それぞれ−9.91%［−13.68%，−6.14%］および−9.48%［−13.25%，−5.71%］であり、その群間差［両側 95%信頼区間］は−0.42%［−5.76%，4.91%］であった。投与群間の差の両側 95%信頼区間の上限値が治験実施計画書で規定した非劣性限界値（7%）を下回ったため、MND-2119 2 g 群のエパデール 1.8 g 群に対する非劣性が検証された。また、閉検定手順に従い実施した MND-2119 2 g 群と MND-2119 4 g 群の比較においては、共分散分析に基づいた終了時における投与前からの血清 TG 変化率の調整済み平均値［両側 95%信頼区間］は、それぞれ−9.93%［−13.36%，−6.50%］および−15.67%［−19.10%，−12.24%］であり、その群間差［両側 95%信頼区間］は−5.74%［−10.59%，−0.89%］であったことから、MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性が検証された（p=0.021）。以上、H31 試験の結果から、MND-2119 2 g 群のエパデール通常用量 1.8 g 群に対する非劣性が検証されたことから MND-2119 の通常用量として 2 g/日が、MND-2119 4 g 群の MND-2119 2 g 群に対する優越性が検証されたことから、増量用量として 4 g/日が適切と考えられた。

H31 試験の結果を踏まえ、長期投与時の有効性の検討を目的として実施した H41 試験の結果、投与前、Week 4 および Week 52 の血清 TG（平均値）は、それぞれ MND-2119 2 g 群では 280.6 mg/dL、260.9 mg/dL および 228.9 mg/dL、MND-2119 4 g 群では 281.1 mg/dL、256.9 mg/dL および 215.8 mg/dL であり、終了時の血清 TG（平均値）は、MND-2119 2 g 群で 226.2 mg/dL、MND-2119 4 g 群で 225.7 mg/dL であった。以上、H41 試験の結果から、いずれの群においても、Week 4 から血清 TG の低下が認められ、Week 52 まで血清 TG 低下作用の持続が認められた。

H31 試験において、終了時における投与前からの血清 TG 変化率について、MND-2119 各投与群別に人口統計学的および他の基準値の特性（性別、年齢、BMI、メタボリックシンドローム合併の有無、糖尿病合併の有無、HMG-CoA 還元酵素阻害薬併用の有無、血清 TG（投与前）および低 HDL-C 血症合併の有無）により部分集団解析を実施した。その結果、有効性において、用法・用量の変更を検討しなければならない部分集団は認められなかった。

安全性については、有害事象、臨床検査値、バイタルサイン、体重、12 誘導心電図、特別な患者集団および状況下における安全性を検討し、いずれの試験においても、MND-2119 2 g/日および 4 g/日ともに、特筆すべき問題は認められず、H31 試験においては、MND-2119 2 g/

日とエパデール 1.8 g/日、および MND-2119 4 g/日とエパデール 2.7 g/日の安全性は、それぞれ大きく異ならなかった。また、エパデールの添付文書において注意喚起している出血および肝機能障害のリスク、ならびに抗凝固薬または血小板凝集を抑制する薬剤との併用時のリスクは、MND-2119 2 g/日および 4 g/日ともに、エパデールにおけるリスクを超えるものではないと考えた。

以上より、高 TG 血症に対する MND-2119 の臨床推奨用量は、通常用量として 2 g/日、増量用量として 4 g/日とすることが適切と考えた。

2.7.3.4.1.2.2 用量の単位表記

MND-2119 の用量の単位表記は、以下の理由より、「mg」ではなく、「g」とした。

（1） 既承認エパデールとの相違

既承認のエパデールの 1 回用量は 1 g 未満であり、1 日複数回服用するため、 mg 単位での表記が適切である。しかし、MND-2119 は 1 日 1 回（2 g または 4 g）服用のため、 mg 単位の表記にすると 2000 mg または 4000 mg となり、エパデールの用量の関係で、200 mg や 400 mg といった誤解を生む可能性（1 回に 1 包または 2 包服用しない）が否定できない。エパデールの効能・効果と用法・用量を表 2.7.3-50 に示した。

（2） 医療用医薬品の販売名の取扱い

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長）の「医療用医薬品の販売名の取扱い」では、混乱しないことが明らかな場合にあっては「g」は省略可能であるが、MND-2119 で省略した場合、「2」の単位が「mg」と誤解される恐れがあることから、「g」を付記する必要がある。

（3） 類薬ロトリガ粒状カプセルの販売名

既承認のエパデールと同様に、剤形が軟カプセルの粒状カプセルであるロトリガ粒状カプセルの販売名は、含量を「2 g」と設定している。ロトリガ粒状カプセルの効能・効果と用法・用量を表 2.7.3-51 に示した。

表 2.7.3-50 既承認エパデール製剤の効能・効果と用法・用量

効能・効果	用法・用量
閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善	イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 600 mg を 1 日 3 回、毎食直後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
高脂血症	イコサペント酸エチルとして、通常、成人1回900 mgを1日2回又は1回600 mgを1日3回、食直後に経口投与する。ただし、トリグリセリドの異常を呈する場合には、その程度により、1回900 mg、1日3回まで増量できる。

表 2.7.3-51 ロトリガ粒状カプセル２ｇの効能・効果と用法・用量

効能・効果	用法・用量
高脂血症	通常、成人にはオメガ-3脂肪酸エチルとして1回2gを1日1回、食直後に経口投与する。ただし、トリグリセライド高値の程度により1回2 g、1日2回まで増量できる。

2.7.3.5 効果の持続および耐薬性

高 TG 血症患者に対し、MND-2119 を長期投与したときの効果の持続および耐薬性（経時的な効果の減弱）について、血清 TG を評価指標として検討した。その結果、MND-2119 の高 TG 血症患者に対する効果の持続は認められ、耐薬性（経時的な効果の減弱）は認められなかった（2.7.3.2.3.3 項参照）。

2.7.3.6 付録

2.7.3.6.1 付表

付表 2.7.3-1 選択基準および除外基準（H21、H31 および H41 試験）

H21 試験	H31 試験	H41 試験
対象：高 TG 血症患者	対象：高 TG 血症患者	対象：高 TG 血症患者
選択基準		
Week −8：一次登録時 以下のすべての選択基準を満たす場合に本治験の対象として選択する。 （1）脂質異常症またはそれに準ずる状態に対する治療として生活習慣の改善指導を受けており、その指導を治験期間を通じて継続遵守できると治験責任（分担）医師が判断した外来患者 （2）同意取得時に 20 歳以上 75 歳未満である患者 （3）本治験への参加を文書により同意した患者 Week −4 以下の選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −8 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者 Week −2 以下のすべての選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −4 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者 （2）Week −8 と Week −4 の血清 TG（空腹時）の差が、高い方の値の 40%以内の被験者 Week 0：割付登録時 以下のすべての選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −2 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者	Week −8：一次登録時 以下のすべての選択基準を満たす場合に本治験の対象として選択する。 （1）脂質異常症またはそれに準ずる状態に対する治療として生活習慣の改善指導を受けており、その指導を治験参加期間を通じて継続遵守できると治験責任（分担）医師が判断した外来患者 （2）同意取得時に 20 歳以上 75 歳未満である患者 （3）本治験への参加を文書により同意した患者 Week −4 以下の選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −8 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者 Week −2 以下のすべての選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −4 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者 （2）Week −8 と Week −4 の血清 TG（空腹時）の差が、高い方の値の 40%以内の被験者 Week 0：割付登録時 以下のすべての選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −2 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者	Week −4：一次登録時 以下のすべての選択基準を満たす場合に本治験の対象として選択する。 （1）脂質異常症またはそれに準ずる状態に対する治療として生活習慣の改善指導を受けており、その指導を治験参加期間を通じて継続遵守できると治験責任（分担）医師が判断した外来患者 （2）同意取得時に 20 歳以上 75 歳未満である患者 （3）本治験への参加を文書により同意した患者 Week −2 以下の選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −4 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者 Week 0：割付登録時 以下の選択基準を満たす場合に本治験を継続する。 （1）Week −2 の血清 TG（空腹時）が 150 mg/dL 以上 500 mg/dL 未満の被験者

付表 2.7.3-1　選択基準および除外基準（H21、H31 および H41 試験）（続き）

H21 試験	H31 試験	H41 試験
（2）Week −4 と Week −2 の血清 TG（空腹時）の差が、高い方の値の 30%以内の被験者 （3）Week −4 と Week −2 の血清 LDL-C の差が、高い方の値の 25%以内の被験者	（2）Week −4 と Week −2 の血清 TG（空腹時）の差が、高い方の値の 30%以内の被験者 （3）Week −4 と Week −2 の血清 LDL-C の差が、高い方の値の 25%以内の被験者	
除外基準		
Week −8：一次登録時 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は本治験の対象から除外する。 （1）狭心症あるいは心筋梗塞の既往歴または合併がある患者 （2）経皮的冠動脈形成術、冠動脈バイパス術を受けたことがある患者 （3）家族性 LPL 欠損症、アポリポ蛋白 C-II（アポ C-II）欠損症、家族性 III 型高脂血症の患者 （4）甲状腺機能低下症、クッシング症候群、先端肥大症、ネフローゼ症候群、慢性腎不全、全身性エリテマトーデス、骨髄腫、NASH を合併している患者 （5）薬剤（副腎皮質ホルモン、β 遮断薬、経口避妊薬、インターフェロン、レチノイド、利尿薬等）に起因する高脂血症の患者 （6）アルコール依存、乱用の既往歴または合併がある患者、あるいは高脂血症の主な原因がアルコールと推測される患者	Week −8：一次登録時 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は本治験の対象から除外する。 （1）狭心症あるいは心筋梗塞と 6 ヵ月以内に診断された患者 （2）家族性 LPL 欠損症、アポリポ蛋白 C-II（アポ C-II）欠損症、家族性 III 型高脂血症の患者 （3）甲状腺機能低下症、クッシング症候群、先端肥大症、ネフローゼ症候群、慢性腎不全、全身性エリテマトーデス、骨髄腫、NASH を合併している患者 （4）薬剤（副腎皮質ホルモン、β 遮断薬、経口避妊薬、インターフェロン、レチノイド、利尿薬等）に起因する高脂血症の患者 （5）アルコール依存、乱用の既往歴または合併がある患者、あるいは高脂血症の主な原因がアルコールと推測される患者	Week −4：一次登録時 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は本治験の対象から除外する。 （1）狭心症あるいは心筋梗塞と 6 ヵ月以内に診断された患者 （2）家族性 LPL 欠損症、アポリポ蛋白 C-II（アポ C-II）欠損症、家族性 III 型高脂血症の患者 （3）甲状腺機能低下症、クッシング症候群、先端肥大症、ネフローゼ症候群、慢性腎不全、全身性エリテマトーデス、骨髄腫、NASH を合併している患者 （4）薬剤（副腎皮質ホルモン、β 遮断薬、経口避妊薬、インターフェロン、レチノイド、利尿薬等）に起因する高脂血症の患者 （5）純アルコール量で 1 日 60g を超える程度の飲酒を常習とする患者[注)]、アルコール依存・乱用の既往歴または合併がある患者、あるいは高脂血症の主な原因がアルコールと推測される患者

付表 2.7.3-1　選択基準および除外基準（H21、H31 および H41 試験）（続き）

H21 試験	H31 試験	H41 試験
		注：アルコール換算表（参考） お酒の種類 / アルコール度数 / 純アルコール量 ビール（中瓶 1 本 500 mL）：5%：20 g 日本酒（1 合 180 mL）：15%：22 g ウイスキー・ブランデー（ダブル 60 mL）：43%：20 g 焼酎（35 度）（1 合 180 mL）：35%：50 g ワイン（1 杯 120 mL）：12%：12 g
（7）大動脈瘤を合併している患者、あるいは 6 ヵ月以内に大動脈瘤切除術を受けた患者 （8）血圧がコントロールできない高血圧患者 （Week −8 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の患者） （9）膵炎の既往歴または合併がある患者 （10）1 型糖尿病またはインスリン治療を要する 2 型糖尿病を合併している患者 （11）6 ヵ月以内に出血に関連する以下の所見が認められた患者 ・臨床上問題のある出血性の疾患（脳出血、血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等）の既往歴または合併 ・臨床上問題のある出血傾向（過多月経、頻回な鼻出血等） ・重度の外傷の既往歴または合併 ・輸血を必要とするような手術を実施	（6）大動脈瘤を合併している患者、あるいは 6 ヵ月以内に大動脈瘤切除術を受けた患者 （7）血圧がコントロールできない高血圧患者 （Week −8 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の患者） （8）膵炎の既往歴または合併がある患者 （9）1 型糖尿病またはインスリン治療を要する 2 型糖尿病を合併している患者 （10）6 ヵ月以内に出血に関連する以下の所見が認められた患者 ・臨床上問題のある出血性の疾患（脳出血、血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等）の既往歴または合併 ・臨床上問題のある出血傾向（過多月経、頻回な鼻出血等） ・重度の外傷の既往歴または合併 ・輸血を必要とするような手術を実施 （11）抗凝固薬と血小板凝集を抑制する薬剤を併用している患者 （12）2 剤併用抗血小板療法（DAPT）を受けている患者 （13）直接経口抗凝固薬（DOAC）あるいはワルファリンを使用している患者	（6）習慣的に朝食を摂取しない患者 （7）大動脈瘤を合併している患者、あるいは 6 ヵ月以内に大動脈瘤切除術を受けた患者 （8）血圧がコントロールできない高血圧患者 （Week −4 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の患者） （9）膵炎の既往歴または合併がある患者 （10）1 型糖尿病またはインスリン治療を要する 2 型糖尿病を合併している患者 （11）6 ヵ月以内に出血に関連する以下の所見が認められた患者 ・臨床上問題のある出血性の疾患（脳出血、血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等）の既往歴または合併 ・臨床上問題のある出血傾向（過多月経、頻回な鼻出血等） ・重度の外傷の既往歴または合併 ・輸血を必要とするような手術を実施 （12）抗凝固薬と血小板凝集を抑制する薬剤を併用している患者 （13）2 剤併用抗血小板療法（DAPT）を受けている患者 （14）直接経口抗凝固薬（DOAC）あるいはワルファリンを使用している患者

付表 2.7.3-1 選択基準および除外基準（H21、H31 および H41 試験）（続き）

H21 試験	H31 試験	H41 試験
（12）EPA 製剤を服用したことのある患者 （13）高脂血症治療薬（PCSK9 阻害薬）を使用したことのある患者 （14）4 週間以内に高脂血症治療薬（アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬、フィブラート系薬、ニコチン酸誘導体、多価不飽和脂肪酸）を服用した患者 （15）妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある患者 （16）多価不飽和脂肪酸、大豆、ゼラチンまたはポリオキシエチレンヒマシ油に対する過敏症の既往歴がある患者 （17）悪性腫瘍の既往歴または合併がある患者 （18）肝臓、腎臓、血液、呼吸器、消化器、心血管系、精神神経系、代謝・電解質異常または過敏症等の、重篤な疾患を合併している患者 （19）4 ヵ月以内に他の治験薬を投与された患者 （20）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した患者	（14）MND-2119 を服用したことのある患者 （15）高脂血症治療薬（PCSK9 阻害薬）を使用したことのある患者 （16）4 週間以内に高脂血症治療薬（アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬、フィブラート系薬、ニコチン酸誘導体、多価不飽和脂肪酸）を服用した患者 （17）妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある患者、あるいは治験参加期間中に妊娠を希望する患者 （18）多価不飽和脂肪酸、オリブ油、MND-2119 の添加物（大豆、ゼラチン、ポリオキシエチレンヒマシ油）およびエパデールカプセル 300 の添加物（大豆、ゼラチン）に対する過敏症の既往歴がある患者 （19）悪性腫瘍の既往歴または合併がある患者 （20）肝臓、腎臓、血液、呼吸器、消化器、心血管系、精神神経系、代謝・電解質異常または過敏症等の、重篤な疾患を合併している患者 （21）4 ヵ月以内に他の治験薬を投与された患者 （22）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した患者	（15）MND-2119 を服用したことのある患者 （16）高脂血症治療薬（PCSK9 阻害薬）を使用したことのある患者 （17）4 週間以内に高脂血症治療薬（小腸コレステロールトランスポーター阻害薬、フィブラート系薬、ニコチン酸誘導体、多価不飽和脂肪酸）を服用した患者 （18）妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある患者、あるいは治験参加期間中に妊娠を希望する患者 （19）多価不飽和脂肪酸および MND-2119 の添加物（大豆、ゼラチン、ポリオキシエチレンヒマシ油）に対する過敏症の既往歴がある患者 （20）悪性腫瘍の既往歴または合併がある患者 （21）肝臓、腎臓、血液、呼吸器、消化器、心血管系、精神神経系、代謝・電解質異常または過敏症等の、重篤な疾患を合併している患者 （22）4 ヵ月以内に他の治験薬を投与された患者 （23）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した患者
Week −4 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week −4 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −8 の HbA1c が 8.0%以上の被験者 （3）Week −8 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者	Week −4 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week −4 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −8 の HbA1c が 8.0%以上の被験者 （3）Week −8 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者	Week −2 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week −2 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −4 の HbA1c が 8.0%以上の被験者 （3）Week −4 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者

付表 2.7.3-1　選択基準および除外基準（H21、H31 および H41 試験）（続き）

H21 試験	H31 試験	H41 試験
（4）Week −8 からプラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、糖尿病治療薬の用量を変更、または治療薬剤を変更した被験者	（4）Week −8 からプラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、β_1 遮断剤、β_1 選択的遮断剤、選択的 β_1-アンタゴニスト、糖尿病治療薬の用量を変更、または治療薬剤を変更した被験者	（4）Week −4 から HMG-CoA 還元酵素阻害剤、β 遮断薬または糖尿病治療薬の用量を変更ないし治療薬剤を変更した被験者
（5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者	（5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者	（5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者
Week −2 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week −2 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −4 の HbA1c が 8.0%以上の被験者 （3）Week −4 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者 （4）Week −8 からプラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、糖尿病治療薬の用量を変更、または治療薬剤を変更した被験者 （5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者	Week −2 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week −2 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −4 の HbA1c が 8.0%以上の被験者 （3）Week −4 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者 （4）Week −8 からプラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、β_1 遮断剤、β_1 選択的遮断剤、選択的 β_1-アンタゴニスト、糖尿病治療薬の用量を変更、または治療薬剤を変更した被験者 （5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者	
Week 0：割付登録時 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week 0 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −2 の HbA1c が 8.0%以上の被験者	Week 0：割付登録時 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week 0 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −2 の HbA1c が 8.0%以上の被験者	Week 0：割付登録時 以下の除外基準のいずれかに該当した場合は中止する。 （1）Week 0 の座位測定時の収縮期血圧が 180 mmHg 以上または拡張期血圧が 110 mmHg 以上の被験者 （2）Week −2 の HbA1c が 8.0%以上の被験者

付表 2.7.3-1　選択基準および除外基準（H21、H31 および H41 試験）（続き）

H21 試験	H31 試験	H41 試験
（3）Week −2 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者	（3）Week −2 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者	（3）Week −2 の ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超える被験者
（4）Week −8 からプラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、糖尿病治療薬の用量を変更、または治療薬剤を変更した被験者	（4）Week −8 からプラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、β_1 遮断剤、β_1 選択的遮断剤、選択的 β_1-アンタゴニスト、糖尿病治療薬の用量を変更、または治療薬剤を変更した被験者	（4）Week −4 から HMG-CoA 還元酵素阻害剤、β 遮断薬または糖尿病治療薬の用量を変更ないし治療薬剤を変更した被験者
（5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者	（5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者	（5）その他、治験責任（分担）医師が本治験対象として不適切と判断した被験者

付表 2.7.3-2 血清 TG の経時推移（H21 および H31 試験）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清TG	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	258.5	61.3	181	210.3	252.0	264.7	400	230.6	286.4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	248.8	56.1	162	214.3	231.5	283.3	345	223.9	273.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	256.3	76.8	163	206.0	242.7	291.7	468	221.3	291.3	145	257.3	71.7	148	208.3	242.0	291.0	529	245.5	269.1
		MND-2119 4 g群	21	273.0	94.5	154	205.0	238.0	332.7	486	230.0	316.0	145	252.5	72.4	137	205.7	233.7	288.0	569	240.7	264.4
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	252.3	68.1	146	204.3	236.3	286.7	477	241.1	263.4
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	251.1	65.2	147	201.0	240.7	288.7	433	240.4	261.8
	Week 1	プラセボ群	21	255.5	77.4	147	206.0	240.0	283.0	416	220.2	290.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	259.3	84.6	98	182.0	254.0	328.0	400	221.8	296.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	211.6	62.1	125	167.0	207.0	231.0	359	183.4	239.9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 4 g群	21	229.5	105.7	97	147.0	197.0	307.0	467	181.4	277.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Week 2	プラセボ群	21	251.6	94.6	127	185.0	228.0	268.0	526	208.5	294.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	261.3	97.7	119	191.0	243.5	330.0	510	218.0	304.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	245.1	90.8	98	196.0	228.0	307.0	446	203.8	286.5	145	234.2	103.9	83	180.0	217.0	260.0	1075	217.2	251.3
		MND-2119 4 g群	21	220.2	93.3	100	164.0	185.0	252.0	432	177.7	262.7	144	213.7	80.3	79	156.5	197.0	257.0	605	200.4	226.9
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	238.6	98.9	102	179.0	213.0	269.0	848	222.4	254.8
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	145	220.6	81.8	65	157.0	211.0	265.0	563	207.2	234.1
	Week 4	プラセボ群	21	243.9	102.0	119	185.0	216.0	262.0	515	197.4	290.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	22	231.3	62.2	123	186.0	226.0	271.0	369	203.8	258.9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	218.4	87.5	92	136.0	208.0	258.0	450	178.6	258.2	145	224.3	79.6	69	169.0	212.0	277.0	503	211.3	237.4
		MND-2119 4 g群	21	193.2	81.4	97	151.0	167.0	231.0	458	156.1	230.3	142	208.4	76.5	92	149.0	191.0	255.0	463	195.7	221.1
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	144	230.7	86.8	98	172.5	208.5	272.0	637	216.4	245.0
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	143	208.9	67.1	89	158.0	198.0	247.0	440	197.8	220.0
	Week 6	プラセボ群	21	217.6	58.0	140	179.0	205.0	242.0	343	191.2	244.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 1 g群	21	238.4	72.9	121	197.0	221.0	280.0	425	205.2	271.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 2 g群	21	231.8	77.5	113	175.0	215.0	269.0	392	196.5	267.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		MND-2119 4 g群	21	216.3	100.0	102	157.0	194.0	254.0	493	170.8	261.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		エパデール1.8 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		エパデール2.7 g群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

付表 2.7.3-2 血清 TG の経時推移（H21 および H31 試験）（続き）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清TG	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
	Week 8	プラセボ群	21	245.2	78.7	129	192.0	231.0	301.0	442	209.4	281.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	258.0	91.8	87	204.0	276.0	305.0	492	217.2	298.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	226.2	96.5	94	162.0	198.0	267.0	478	182.3	270.2	143	230.8	93.6	79	169.0	203.0	279.0	750	215.3	246.3
		MND-2119 4 g群	21	197.7	60.5	79	166.0	185.0	218.0	342	170.1	225.2	139	199.1	73.0	93	151.0	188.0	240.0	541	186.9	211.3
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	222.9	77.4	85	168.0	212.0	263.0	453	210.1	235.7
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	224.5	132.5	107	163.5	200.5	247.5	1548	202.4	246.7
	Week 10	プラセボ群	21	233.1	97.7	107	174.0	208.0	261.0	502	188.7	277.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	241.6	74.9	141	184.0	226.0	287.0	425	207.5	275.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	197.3	64.8	120	150.0	173.0	234.0	329	167.9	226.8	143	223.8	75.3	85	163.0	217.0	267.0	429	211.3	236.2
		MND-2119 4 g群	21	182.5	69.2	80	137.0	169.0	198.0	349	151.0	214.0	137	202.3	69.6	87	153.0	188.0	239.0	425	190.5	214.0
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	222.1	80.9	65	164.0	210.0	263.0	534	208.8	235.5
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	218.8	78.4	88	163.0	208.0	258.0	533	205.8	231.7
	Week 12	プラセボ群	21	241.6	64.4	111	202.0	239.0	283.0	367	212.2	270.9	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	251.4	112.0	107	175.0	227.0	307.0	538	200.4	302.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	212.2	81.0	92	158.0	195.0	252.0	385	175.3	249.1	143	232.2	97.7	69	169.0	213.0	275.0	656	216.1	248.4
		MND-2119 4 g群	21	188.9	62.1	67	148.0	188.0	230.0	353	160.6	217.1	136	212.3	75.7	81	165.0	200.0	256.5	492	199.4	225.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	227.8	84.9	76	169.0	216.0	268.0	593	213.7	241.8
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	234.3	104.1	69	172.0	208.0	259.5	779	216.9	251.7
	終了時	プラセボ群	21	237.4	66.1	126	202.0	239.5	260.5	364	207.2	267.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	242.1	85.9	124	177.5	236.5	268.0	453	204.0	280.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	204.8	71.1	109	157.0	181.0	251.5	357	172.4	237.1	145	227.9	76.3	86	173.5	210.5	278.5	470	215.4	240.5
		MND-2119 4 g群	21	185.7	59.9	74	153.5	176.5	205.5	321	158.4	212.9	145	209.9	68.6	92	161.5	196.5	235.5	428	198.6	221.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	225.2	73.4	71	176.0	215.5	264.0	497	213.2	237.3
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	226.6	82.2	91	167.5	208.0	267.5	518	213.2	240.1

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 11.4-4、資料番号 5.3.5.1.2 表 11.4-4 より作成

付表 2.7.3-3 血清 LDL-C（直接法）の経時推移（H21 および H31 試験）

解析対象集団:FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清 LDL-C (直接法)	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	140.1	29.4	97	117.3	131.0	163.0	198	126.8	153.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	147.0	34.3	84	118.7	150.7	166.3	205	131.8	162.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	146.8	26.7	111	127.3	145.7	162.7	204	134.7	159.0	145	148.8	34.7	72	130.3	145.7	166.7	287	143.1	154.4
		MND-2119 4 g群	21	149.1	34.6	95	124.7	151.7	165.7	222	133.4	164.9	145	150.0	32.3	89	131.3	146.7	168.0	242	144.7	155.3
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	150.6	34.2	62	127.7	151.3	166.7	260	145.0	156.2
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	150.6	30.9	76	128.7	151.0	169.0	231	145.5	155.7
	Week 1	プラセボ群	21	143.0	36.3	86	113.0	141.0	154.0	218	126.5	159.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	146.7	35.3	81	119.0	153.0	177.0	203	131.0	162.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	146.5	31.0	104	124.0	143.0	158.0	224	132.4	160.6	－		－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	144.9	29.5	105	135.0	145.0	155.0	238	131.4	158.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
	Week 2	プラセボ群	21	140.0	32.9	82	118.0	136.0	159.0	224	125.1	155.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	143.4	36.3	82	110.0	147.0	172.0	208	127.3	159.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	144.9	31.4	94	124.0	144.0	157.0	211	130.6	159.2	145	147.6	33.6	71	129.0	147.0	165.0	300	142.1	153.1
		MND-2119 4 g群	21	142.0	29.3	91	116.0	147.0	159.0	206	128.6	155.3	144	146.3	31.8	66	124.0	142.5	163.5	229	141.1	151.6
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	148.5	35.6	43	125.0	146.0	168.0	256	142.7	154.3
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	148.5	31.5	49	128.0	146.0	169.0	237	143.3	153.6
	Week 4	プラセボ群	21	142.7	21.3	111	125.0	141.0	153.0	191	133.0	152.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	146.5	37.4	81	115.0	151.0	168.0	223	129.9	163.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	146.3	27.1	102	129.0	144.0	156.0	204	134.0	158.6	145	146.2	33.5	68	128.0	146.0	164.0	265	140.7	151.7
		MND-2119 4 g群	21	140.9	29.4	102	118.0	140.0	159.0	211	127.5	154.3	142	145.4	34.1	78	123.0	140.0	170.0	237	139.8	151.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	144	149.0	33.5	58	124.0	148.5	171.0	265	143.5	154.5
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	150.3	31.4	80	130.0	147.0	172.0	224	145.1	155.5
	Week 6	プラセボ群	21	148.9	28.4	105	129.0	145.0	163.0	214	136.0	161.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	152.1	34.1	89	127.0	153.0	178.0	205	136.6	167.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	147.7	24.4	108	130.0	150.0	160.0	189	136.6	158.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	136.8	27.8	71	127.0	136.0	157.0	189	124.2	149.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－

付表 2.7.3-3 血清 LDL-C（直接法）の経時推移（H21 および H31 試験）（続き）

解析対象集団:FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清 LDL-C (直接法)	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
	Week 8	プラセボ群	21	150.0	33.5	84	127.0	145.0	172.0	221	134.7	165.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	146.1	38.8	78	130.0	144.5	175.0	226	128.9	163.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	148.3	23.9	112	131.0	151.0	159.0	215	137.5	159.2	143	147.0	33.9	65	128.0	147.0	165.0	264	141.4	152.6
		MND-2119 4 g群	21	143.1	29.0	79	126.0	146.0	154.0	195	129.9	156.3	139	145.0	32.5	78	125.0	143.0	166.0	222	139.5	150.4
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	147.4	33.8	55	123.0	148.0	171.0	257	141.8	153.0
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	144.7	32.2	59	124.5	141.5	165.5	239	139.3	150.1
	Week 10	プラセボ群	21	144.2	36.6	73	122.0	139.0	164.0	229	127.5	160.9	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	150.0	34.8	86	126.0	153.0	180.0	214	134.1	165.9	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	148.8	33.1	99	127.0	145.0	159.0	223	133.7	163.8	143	144.7	33.7	70	123.0	141.0	166.0	241	139.1	150.3
		MND-2119 4 g群	21	144.2	36.6	65	119.0	144.0	167.0	211	127.5	160.8	137	141.8	33.5	84	117.0	139.0	162.0	252	136.1	147.4
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	145.9	33.1	61	124.0	145.0	166.0	233	140.5	151.4
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	143.4	32.4	70	121.0	140.0	165.0	258	138.0	148.7
	Week 12	プラセボ群	21	144.7	28.7	100	129.0	142.0	162.0	217	131.7	157.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	144.0	32.7	77	127.0	149.0	159.0	214	129.1	158.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	144.6	23.0	108	130.0	144.0	151.0	207	134.2	155.1	143	140.2	31.2	48	123.0	137.0	160.0	251	135.1	145.4
		MND-2119 4 g群	21	146.4	39.3	61	128.0	142.0	172.0	219	128.6	164.3	136	138.3	31.4	62	116.5	139.5	152.5	220	132.9	143.6
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	142.3	32.4	53	120.0	141.0	162.0	252	137.0	147.7
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	139.4	32.0	68	118.0	136.0	159.0	224	134.1	144.8
	終了時	プラセボ群	21	144.5	31.6	96	125.5	138.5	163.0	223	130.1	158.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	146.5	32.0	82	125.5	152.0	168.5	214	132.3	160.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	146.7	27.0	106	125.5	148.0	160.5	215	134.4	159.0	145	142.7	30.6	66	122.0	143.5	160.0	242	137.7	147.7
		MND-2119 4 g群	21	145.3	37.1	63	122.0	146.0	165.0	213	128.4	162.2	145	139.9	31.0	78	120.0	138.0	158.5	234	134.8	145.0
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	144.5	31.5	58	125.5	141.0	162.0	237	139.3	149.6
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	141.5	30.7	69	121.5	138.0	158.0	241	136.5	146.5

血清 LDL-C（直接法）基準値：65 - 139 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 14.2.3.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 表 14.2.3.2.1.1 より作成

付表 2.7.3-4 血清 non HDL-C の経時推移（H21 および H31 試験）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清non HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	178.1	29.0	136	157.3	170.3	202.7	228	165.0	191.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	185.1	34.0	116	159.0	188.7	212.0	242	170.0	200.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	188.7	30.9	139	170.7	183.3	203.7	254	174.7	202.8	145	192.1	36.0	107	170.0	188.7	211.3	326	186.2	198.0
		MND-2119 4 g群	21	192.0	33.7	129	170.7	190.0	208.7	266	176.7	207.4	145	191.0	31.9	114	171.3	187.7	208.7	277	185.8	196.3
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	192.1	37.1	91	166.7	191.3	212.3	315	186.0	198.2
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	192.6	32.7	107	170.3	189.7	214.7	278	187.2	197.9
	Week 1	プラセボ群	21	181.5	35.4	124	158.0	178.0	199.0	247	165.4	197.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	186.4	37.8	101	159.0	192.5	216.0	248	169.6	203.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	182.7	34.2	126	159.0	184.0	202.0	258	167.1	198.2	－		－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	183.2	31.7	130	174.0	183.0	194.0	267	168.8	197.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
	Week 2	プラセボ群	21	178.3	33.6	126	150.0	180.0	198.0	246	163.0	193.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	183.5	35.7	116	156.0	188.5	208.0	244	167.7	199.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	187.3	37.8	130	168.0	177.0	205.0	272	170.1	204.5	145	188.9	35.3	110	166.0	186.0	208.0	340	183.1	194.7
		MND-2119 4 g群	21	179.8	28.7	128	159.0	185.0	190.0	242	166.7	192.9	144	184.0	33.0	116	161.5	183.0	203.0	292	178.6	189.5
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	189.4	39.1	76	163.0	187.0	209.0	300	182.9	195.8
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	187.8	33.2	108	162.0	184.0	211.0	267	182.4	193.3
	Week 4	プラセボ群	21	179.8	22.4	139	163.0	181.0	189.0	220	169.6	190.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	184.1	37.1	118	160.0	185.0	212.0	261	167.7	200.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	185.6	27.1	144	171.0	178.0	195.0	240	173.3	198.0	145	186.3	36.5	95	164.0	186.0	206.0	308	180.3	192.3
		MND-2119 4 g群	21	175.2	30.3	128	146.0	177.0	201.0	246	161.5	189.0	142	183.2	35.5	105	159.0	179.0	204.0	299	177.3	189.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	144	189.0	37.3	85	163.0	188.0	206.5	346	182.9	195.2
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	188.2	32.8	120	165.0	187.0	209.0	274	182.8	193.6
	Week 6	プラセボ群	21	183.2	28.7	131	162.0	178.0	198.0	243	170.1	196.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	190.0	31.9	132	159.0	197.0	213.0	238	175.5	204.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	188.2	28.1	140	169.0	183.0	206.0	253	175.4	201.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	174.4	34.2	98	153.0	174.0	196.0	230	158.9	190.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－

付表 2.7.3-4 血清 non HDL-C の経時推移（H21 および H31 試験）（続き）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清non HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
	Week 8	プラセボ群	21	190.3	29.4	147	171.0	186.0	209.0	262	176.9	203.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	186.6	33.8	122	169.0	189.0	207.0	257	171.7	201.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	187.6	29.5	147	167.0	183.0	201.0	256	174.1	201.0	143	187.1	36.5	89	164.0	188.0	209.0	304	181.0	193.1
		MND-2119 4 g群	21	180.1	32.1	101	165.0	187.0	203.0	233	165.5	194.8	139	180.8	33.2	111	162.0	177.0	202.0	271	175.2	186.3
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	186.1	35.4	82	163.0	183.0	212.0	312	180.3	192.0
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	184.1	33.4	110	159.0	182.5	203.0	299	178.5	189.7
	Week 10	プラセボ群	21	184.0	31.3	140	163.0	179.0	201.0	256	169.7	198.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	190.9	34.0	132	168.0	192.0	218.0	253	175.4	206.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	185.0	36.1	130	160.0	179.0	188.0	261	168.6	201.5	143	184.2	35.2	96	160.0	182.0	203.0	283	178.4	190.1
		MND-2119 4 g群	21	179.7	39.2	88	151.0	182.0	202.0	247	161.8	197.5	137	177.4	33.7	115	155.0	174.0	195.0	300	171.8	183.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	183.6	35.6	90	160.0	184.0	208.0	294	177.7	189.4
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	182.5	34.3	103	159.0	180.0	207.0	306	176.8	188.2
	Week 12	プラセボ群	21	183.4	31.8	132	168.0	185.0	200.0	257	169.0	197.9	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	184.0	31.1	131	161.0	189.0	199.0	238	169.8	198.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	183.3	26.6	143	170.0	178.0	195.0	251	171.2	195.4	143	179.9	33.7	82	160.0	179.0	198.0	305	174.3	185.4
		MND-2119 4 g群	21	181.2	41.9	79	161.0	177.0	211.0	250	162.1	200.2	136	174.5	31.3	117	154.0	171.5	190.0	278	169.2	179.8
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	182.1	36.6	89	155.0	180.0	201.0	322	176.1	188.2
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	180.0	32.9	99	157.0	178.0	200.0	271	174.5	185.5
	終了時	プラセボ群	21	183.7	30.4	138	166.0	179.0	202.0	257	169.9	197.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	186.2	31.3	136	158.0	191.5	208.5	246	172.3	200.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	184.2	30.9	143	165.0	179.0	194.5	256	170.1	198.3	145	182.2	32.7	91	163.5	181.0	200.0	293	176.9	187.6
		MND-2119 4 g群	21	180.4	39.8	84	162.5	179.5	205.5	249	162.3	198.5	145	176.2	31.1	119	156.5	174.0	192.0	289	171.1	181.4
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	183.1	34.6	90	160.0	180.0	202.5	308	177.5	188.8
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	181.3	32.1	105	161.0	176.5	201.5	284	176.0	186.5

血清 non HDL-C 基準値：設定なし

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 14.2.6.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 表 14.2.6.2.1.1 より作成

付表 2.7.3-5 血清 HDL-C の経時推移（H21 および H31 試験）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清 HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	50.9	13.4	34	40.3	48.3	55.7	79	44.7	57.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	47.9	10.2	38	39.7	44.3	54.7	73	43.4	52.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	44.5	8.2	33	37.3	43.0	52.3	59	40.7	48.2	145	46.8	9.7	28	39.7	46.0	52.0	77	45.2	48.4
		MND-2119 4 g群	21	46.1	12.5	28	38.7	44.0	50.7	83	40.4	51.8	145	48.5	8.7	32	42.3	47.0	53.3	76	47.1	49.9
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	48.0	9.6	29	41.3	46.7	53.7	76	46.4	49.6
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	47.7	10.4	28	41.0	45.7	54.3	89	46.0	49.4
	Week 1	プラセボ群	21	52.2	15.3	36	42.0	49.0	56.0	91	45.2	59.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	48.1	10.1	34	42.0	44.5	54.0	72	43.7	52.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	46.2	9.7	33	38.0	44.0	55.0	67	41.8	50.6	－		－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	46.6	12.8	27	38.0	44.0	54.0	82	40.7	52.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
	Week 2	プラセボ群	21	50.9	14.5	32	41.0	46.0	54.0	83	44.3	57.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	49.2	12.0	35	40.0	48.5	54.0	80	43.9	54.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	45.0	9.4	33	36.0	44.0	55.0	59	40.8	49.3	145	47.1	10.0	29	40.0	46.0	53.0	80	45.5	48.8
		MND-2119 4 g群	21	45.0	12.2	31	35.0	44.0	51.0	83	39.4	50.6	144	48.2	9.4	31	42.0	48.0	54.0	75	46.6	49.7
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	48.5	10.6	28	41.0	47.0	55.0	81	46.8	50.3
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	48.3	10.4	25	41.0	47.0	55.0	83	46.6	50.0
	Week 4	プラセボ群	21	53.8	15.4	34	41.0	51.0	60.0	89	46.8	60.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	48.4	11.1	34	40.0	45.0	53.0	73	43.4	53.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	44.2	8.6	30	39.0	42.0	53.0	60	40.3	48.1	145	46.3	9.8	26	39.0	44.0	53.0	74	44.7	47.9
		MND-2119 4 g群	21	46.8	13.3	28	39.0	43.0	55.0	84	40.8	52.9	142	47.5	9.0	32	41.0	46.5	53.0	85	46.0	49.0
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	144	47.8	10.7	28	40.5	46.0	53.0	85	46.0	49.5
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	47.1	9.9	29	40.0	46.0	55.0	81	45.5	48.8
	Week 6	プラセボ群	21	53.8	16.9	34	44.0	49.0	57.0	98	46.1	61.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	48.9	10.3	34	41.0	47.0	56.0	70	44.2	53.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	46.0	10.3	33	38.0	42.0	53.0	69	41.3	50.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	45.0	13.0	28	36.0	44.0	53.0	84	39.1	50.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－

付表 2.7.3-5 血清 HDL-C の経時推移（H21 および H31 試験）（続き）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清 HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
	Week 8	プラセボ群	21	53.4	15.4	35	41.0	51.0	61.0	91	46.4	60.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	48.5	9.3	32	40.0	48.0	56.0	69	44.3	52.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	45.6	8.2	32	39.0	46.0	50.0	61	41.8	49.3	143	46.2	9.8	26	39.0	45.0	52.0	83	44.5	47.8
		MND-2119 4 g群	21	45.0	13.0	28	37.0	44.0	52.0	86	39.1	50.9	139	46.6	9.0	30	40.0	46.0	53.0	76	45.1	48.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	47.2	11.0	26	39.0	46.0	52.0	95	45.4	49.0
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	46.1	10.5	28	38.0	45.0	53.0	82	44.4	47.9
	Week 10	プラセボ群	21	53.7	15.3	35	40.0	54.0	58.0	91	46.7	60.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	49.2	10.7	36	41.0	47.0	56.0	74	44.4	54.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	46.0	9.4	30	38.0	44.0	53.0	64	41.7	50.2	143	45.5	10.0	25	38.0	44.0	52.0	73	43.8	47.1
		MND-2119 4 g群	21	45.4	12.0	31	37.0	43.0	52.0	82	40.0	50.9	137	45.3	9.3	29	39.0	44.0	51.0	71	43.8	46.9
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	46.6	10.6	28	40.0	45.0	53.0	88	44.9	48.4
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	45.3	10.4	27	37.0	44.0	51.0	85	43.5	47.0
	Week 12	プラセボ群	21	53.5	15.0	37	40.0	51.0	58.0	88	46.6	60.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	48.7	10.2	36	41.0	46.0	53.0	74	44.0	53.3	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	44.9	8.5	33	39.0	43.0	51.0	59	41.0	48.8	143	45.6	10.0	25	40.0	44.0	51.0	75	43.9	47.2
		MND-2119 4 g群	21	47.1	12.3	32	37.0	43.0	56.0	73	41.5	52.7	136	45.2	9.1	30	38.5	44.0	51.0	76	43.6	46.7
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	45.8	10.5	27	39.0	45.0	50.0	88	44.1	47.6
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	44.6	9.9	27	37.0	43.0	51.5	77	43.0	46.3
	終了時	プラセボ群	21	53.6	15.0	37	39.5	51.5	58.0	86	46.8	60.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	48.6	10.1	39	41.5	44.0	55.5	74	44.2	53.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	45.4	8.7	32	38.0	44.0	51.5	62	41.5	49.4	145	45.5	9.7	25	39.0	44.5	52.0	74	43.9	47.1
		MND-2119 4 g群	21	46.3	11.9	32	36.5	43.0	54.0	78	40.8	51.7	145	45.5	9.2	31	39.0	44.0	51.5	74	44.0	47.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	46.3	10.3	28	39.0	45.5	51.0	88	44.6	48.0
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	45.0	9.9	27	37.5	43.5	52.0	76	43.4	46.6

血清 HDL-C 基準値：男性 40 - 85 mg/dL、女性 40 - 95 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 14.2.5.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 表 14.2.5.2.1.1 より作成

付表 2.7.3-6 血清 TC の経時推移（H21 および H31 試験）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清TC	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
測定値 (mg/dL)	投与前	プラセボ群	21	229.0	29.6	189	207.7	218.7	241.3	302	215.5	242.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	233.0	38.5	154	207.7	237.5	265.3	299	215.9	250.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	233.2	33.5	179	208.7	232.3	251.3	297	217.9	248.5	145	238.9	37.4	154	217.7	237.3	259.7	396	232.7	245.0
		MND-2119 4 g群	21	238.2	36.4	176	217.7	242.3	254.7	314	221.6	254.7	145	239.5	33.9	161	222.7	234.3	257.0	335	234.0	245.1
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	240.2	38.2	145	212.7	239.3	263.3	358	233.9	246.4
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	240.3	35.3	146	216.3	239.0	265.0	321	234.5	246.1
	Week 1	プラセボ群	21	233.7	38.6	184	201.0	231.0	254.0	338	216.1	251.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	234.5	40.2	144	203.0	240.5	272.0	297	216.7	252.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	228.9	36.3	164	202.0	229.0	253.0	302	212.3	245.4	－		－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	229.8	32.6	170	222.0	233.0	242.0	320	214.9	244.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
	Week 2	プラセボ群	21	229.2	36.2	189	203.0	215.0	245.0	329	212.7	245.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	232.7	39.5	156	197.0	243.5	253.0	306	215.2	250.2	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	232.3	40.7	164	210.0	226.0	246.0	321	213.8	250.9	145	236.1	36.6	157	213.0	233.0	259.0	387	230.1	242.1
		MND-2119 4 g群	21	224.8	32.6	172	206.0	220.0	242.0	286	210.0	239.6	144	232.2	34.8	165	207.5	231.0	251.5	353	226.5	237.9
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	237.9	40.6	130	212.0	236.0	261.0	346	231.2	244.6
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	236.2	36.1	145	212.0	232.0	258.0	338	230.2	242.1
	Week 4	プラセボ群	21	233.6	24.3	198	214.0	228.0	254.0	278	222.5	244.6	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	232.5	41.0	153	202.0	238.5	255.0	312	214.3	250.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	229.8	29.6	180	209.0	227.0	239.0	293	216.3	243.3	145	232.6	37.8	147	212.0	234.0	253.0	368	226.4	238.8
		MND-2119 4 g群	21	222.0	35.4	171	193.0	223.0	243.0	307	205.9	238.2	142	230.7	37.4	148	205.0	223.0	252.0	358	224.5	236.9
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	144	236.8	38.8	142	210.5	237.0	260.0	378	230.4	243.2
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	235.3	35.1	154	212.0	232.0	258.0	328	229.5	241.1
	Week 6	プラセボ群	21	237.0	38.5	180	210.0	227.0	260.0	337	219.5	254.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	238.9	36.4	179	204.0	248.0	274.0	294	222.3	255.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	234.1	31.9	173	209.0	241.0	256.0	291	219.6	248.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 4 g群	21	219.4	37.4	154	197.0	220.0	247.0	277	202.3	236.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－

付表 2.7.3-6 血清 TC の経時推移（H21 および H31 試験）（続き）

解析対象集団：FAS

試験			H21試験										H31試験									
血清TC	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限									下限	上限
	Week 8	プラセボ群	21	243.7	36.8	194	220.0	241.0	264.0	353	227.0	260.5	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	235.1	37.4	173	210.0	233.5	256.0	307	218.5	251.7	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	233.1	31.9	186	217.0	225.0	254.0	306	218.6	247.7	143	233.2	37.9	149	205.0	236.0	250.0	360	227.0	239.5
		MND-2119 4 g群	21	225.1	35.2	154	213.0	224.0	257.0	285	209.1	241.2	139	227.4	34.8	154	202.0	222.0	249.0	329	221.6	233.2
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	233.4	36.5	139	208.0	229.0	261.0	343	227.3	239.4
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	230.2	35.6	147	200.5	230.0	255.0	356	224.2	236.1
	Week 10	プラセボ群	21	237.7	36.8	196	210.0	226.0	253.0	347	220.9	254.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	240.1	36.6	177	215.0	242.0	267.0	300	223.4	256.8	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	231.0	39.5	175	201.0	225.0	247.0	307	213.0	249.0	143	229.7	36.4	156	207.0	227.0	255.0	352	223.7	235.7
		MND-2119 4 g群	21	225.1	42.4	145	192.0	221.0	255.0	298	205.8	244.4	137	222.8	36.1	158	195.0	219.0	244.0	363	216.7	228.9
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	230.2	36.6	146	207.0	230.0	253.0	323	224.1	236.3
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	227.8	37.1	149	201.0	223.0	255.0	364	221.6	233.9
	Week 12	プラセボ群	21	236.9	34.0	191	214.0	232.0	243.0	337	221.4	252.4	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	21	232.7	34.0	175	203.0	236.0	260.0	286	217.2	248.1	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	228.2	30.1	178	209.0	225.0	238.0	293	214.5	242.0	143	225.4	34.6	137	207.0	226.0	243.0	353	219.7	231.1
		MND-2119 4 g群	21	228.3	42.7	148	213.0	223.0	243.0	308	208.8	247.7	136	219.7	34.1	158	199.0	216.0	237.0	332	213.9	225.4
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	143	228.0	37.9	133	202.0	225.0	249.0	354	221.7	234.2
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	140	224.6	35.6	139	198.0	220.0	243.0	318	218.7	230.6
	終了時	プラセボ群	21	237.3	34.6	200	217.0	224.5	248.0	342	221.5	253.0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 1 g群	22	234.8	33.9	176	201.5	244.3	256.5	293	219.8	249.9	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
		MND-2119 2 g群	21	229.6	34.3	180	205.0	227.5	243.5	299	214.0	245.2	145	227.7	33.5	154	208.0	225.5	245.5	343	222.2	233.2
		MND-2119 4 g群	21	226.7	41.6	147	204.0	220.5	248.0	303	207.8	245.6	145	221.8	33.9	160	197.5	216.5	240.5	348	216.2	227.4
		エパデール1.8 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	229.4	35.7	144	209.0	229.0	252.5	338	223.5	235.3
		エパデール2.7 g群	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	145	226.3	34.8	145	201.0	221.5	249.0	341	220.5	232.0

血清 TC 基準値：120 - 219 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.1.1 表 14.2.2.2.1.1、資料番号 5.3.5.1.2 表 14.2.2.2.1.1 より作成

付表 2.7.3-7 血清 LDL-C（直接法）変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS

血清LDL-C(直接法)	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
変化率(%)	Week 4	MND-2119 2 g群	60	1.24	11.31	-29.7	-6.72	3.08	9.01	24.4	-1.69	4.16
		MND-2119 4 g群	60	-3.08	16.58	-49.9	-9.90	-0.72	7.72	33.7	-7.37	1.20
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	-4.99	10.75	-27.8	-10.45	-6.34	0.00	37.5	-7.84	-2.14
		MND-2119 4 g群	59	-6.74	15.64	-50.1	-16.00	-5.95	3.95	20.5	-10.81	-2.66
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	-5.15	12.36	-28.6	-13.56	-4.52	2.35	23.3	-8.43	-1.88
		MND-2119 4 g群	59	-8.98	12.26	-46.5	-16.09	-8.10	0.95	13.2	-12.18	-5.79
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	-8.31	11.65	-40.0	-16.51	-9.29	-2.33	24.5	-11.40	-5.22
		MND-2119 4 g群	58	-11.50	12.05	-44.0	-19.44	-8.76	-2.98	10.8	-14.67	-8.33
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	-8.54	15.35	-49.3	-18.07	-10.96	1.32	24.3	-12.61	-4.46
		MND-2119 4 g群	57	-11.18	14.43	-46.5	-20.24	-10.17	-4.57	29.5	-15.01	-7.36
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	-7.72	11.24	-27.8	-16.04	-7.95	-2.70	18.6	-10.70	-4.74
		MND-2119 4 g群	58	-12.18	12.99	-66.7	-19.13	-11.34	-4.05	12.6	-15.59	-8.76
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	-4.97	9.66	-28.6	-11.22	-5.13	-0.18	18.1	-7.55	-2.38
		MND-2119 4 g群	58	-6.64	12.00	-40.7	-13.53	-4.91	2.93	14.4	-9.79	-3.48
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	-2.25	12.84	-22.8	-10.57	-2.94	4.24	29.5	-5.69	1.19
		MND-2119 4 g群	58	-8.40	16.08	-55.2	-18.18	-8.62	2.13	24.9	-12.63	-4.17
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	0.40	11.74	-30.7	-5.05	1.32	7.30	36.7	-2.78	3.57
		MND-2119 4 g群	55	-4.98	12.79	-37.8	-13.35	-3.61	0.43	35.5	-8.44	-1.52
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	0.43	13.66	-38.9	-8.11	2.23	8.34	33.1	-3.23	4.09
		MND-2119 4 g群	55	-3.71	14.34	-39.3	-13.67	-1.89	6.24	41.6	-7.59	0.17
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	0.62	13.88	-29.0	-5.75	0.80	9.14	32.4	-3.09	4.34
		MND-2119 4 g群	56	-2.12	14.39	-34.5	-9.93	-5.18	4.62	37.2	-5.97	1.73
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	-2.42	14.65	-42.5	-11.36	-1.97	4.78	36.2	-6.42	1.58
		MND-2119 4 g群	56	-5.51	13.59	-31.3	-13.58	-6.51	2.94	34.6	-9.15	-1.87
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	-3.94	15.28	-40.7	-11.84	-3.35	4.84	63.0	-8.11	0.23
		MND-2119 4 g群	54	-6.16	15.21	-34.2	-15.95	-6.38	4.37	32.0	-10.32	-2.01
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-3.68	15.25	-40.7	-11.60	-3.80	5.04	63.0	-7.62	0.26
		MND-2119 4 g群	61	-6.84	14.58	-34.2	-15.95	-7.63	1.79	32.0	-10.57	-3.10

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-5 を改変

付表 2.7.3-8 血清 non HDL-C 変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS

血清 non HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
変化率 (%)	Week 4	MND-2119 2 g群	60	-0.75	9.97	-25.4	-7.14	0.67	5.36	25.4	-3.32	1.83
		MND-2119 4 g群	60	-2.85	10.91	-35.0	-9.34	-2.36	3.85	16.9	-5.67	-0.03
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	-4.56	8.09	-17.3	-10.72	-4.90	-0.45	16.9	-6.71	-2.42
		MND-2119 4 g群	59	-6.28	10.65	-39.5	-11.79	-5.53	-0.62	18.4	-9.05	-3.50
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	-7.29	9.56	-28.2	-14.40	-9.12	1.59	12.7	-9.82	-4.75
		MND-2119 4 g群	59	-9.47	10.10	-42.1	-17.20	-8.32	-1.69	10.3	-12.10	-6.84
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	-7.69	8.62	-25.5	-13.29	-9.27	-0.58	11.8	-9.98	-5.40
		MND-2119 4 g群	58	-10.37	9.74	-40.1	-16.64	-9.34	-3.23	8.9	-12.93	-7.81
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	-8.30	10.28	-34.1	-15.55	-9.26	-4.31	15.0	-11.03	-5.58
		MND-2119 4 g群	57	-9.17	13.09	-34.2	-15.25	-9.04	-3.10	55.7	-12.65	-5.70
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	-7.12	9.85	-39.5	-13.14	-6.09	-2.84	13.8	-9.74	-4.51
		MND-2119 4 g群	58	-10.91	9.13	-34.6	-16.53	-10.68	-4.37	8.4	-13.31	-8.51
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	-6.61	6.83	-26.8	-10.63	-6.45	-2.14	8.6	-8.43	-4.78
		MND-2119 4 g群	58	-7.87	9.45	-33.2	-12.82	-8.00	-2.01	9.8	-10.35	-5.38
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	-6.17	11.06	-35.5	-13.30	-4.85	0.82	20.2	-9.13	-3.21
		MND-2119 4 g群	58	-8.71	13.22	-41.2	-16.05	-7.71	0.89	25.2	-12.18	-5.23
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	-4.80	10.15	-45.5	-9.37	-5.09	0.42	13.7	-7.54	-2.05
		MND-2119 4 g群	55	-7.72	10.16	-29.5	-15.03	-6.81	-0.57	14.2	-10.47	-4.98
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	-5.07	11.18	-35.5	-8.69	-3.76	3.48	10.7	-8.06	-2.07
		MND-2119 4 g群	55	-5.86	9.87	-36.6	-11.13	-4.52	0.24	12.4	-8.53	-3.20
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	-2.66	11.85	-34.1	-6.40	-2.55	4.37	25.6	-5.84	0.51
		MND-2119 4 g群	56	-3.46	10.70	-32.6	-11.54	-1.04	3.95	17.8	-6.33	-0.60
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	-4.65	11.85	-38.5	-7.89	-3.72	3.68	24.8	-7.88	-1.42
		MND-2119 4 g群	56	-6.28	10.09	-31.1	-12.52	-6.47	0.02	13.8	-8.98	-3.58
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	-5.08	12.51	-35.6	-12.72	-5.82	2.45	31.3	-8.50	-1.67
		MND-2119 4 g群	54	-5.90	12.74	-39.7	-13.44	-6.44	4.80	15.4	-9.38	-2.42
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-5.18	12.25	-35.6	-12.97	-6.26	2.49	31.3	-8.35	-2.02
		MND-2119 4 g群	61	-5.37	12.86	-39.7	-11.36	-5.68	4.41	25.2	-8.66	-2.08

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-11 を改変

付表 2.7.3-9 血清 HDL-C 変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS

血清 HDL-C	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
変化率 (%)	Week 4	MND-2119 2 g群	60	-1.84	8.34	-22.2	-7.04	-1.03	4.31	14.2	-3.99	0.31
		MND-2119 4 g群	60	-5.37	8.57	-23.1	-11.91	-4.75	0.27	22.4	-7.59	-3.16
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	-6.04	8.08	-25.0	-10.91	-6.25	-1.00	12.2	-8.19	-3.90
		MND-2119 4 g群	59	-7.43	10.45	-35.5	-14.55	-7.00	1.05	15.2	-10.15	-4.70
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	-5.61	8.56	-28.3	-11.03	-5.26	-0.89	16.3	-7.89	-3.34
		MND-2119 4 g群	59	-9.85	8.67	-25.5	-15.68	-9.09	-4.00	12.8	-12.10	-7.59
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	-8.37	9.16	-27.9	-14.29	-10.00	-2.82	23.8	-10.80	-5.94
		MND-2119 4 g群	58	-10.38	9.04	-36.5	-17.31	-9.09	-3.77	6.1	-12.76	-8.00
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	-5.21	11.94	-22.3	-14.56	-6.25	0.86	42.9	-8.38	-2.04
		MND-2119 4 g群	57	-9.98	9.87	-38.2	-15.09	-11.22	-4.65	17.3	-12.60	-7.36
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	-5.71	10.04	-24.1	-11.03	-6.80	-2.21	28.6	-8.37	-3.04
		MND-2119 4 g群	58	-8.54	9.43	-32.1	-14.29	-8.94	-5.10	17.0	-11.02	-6.06
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	-2.69	12.07	-16.9	-9.74	-4.72	1.60	64.3	-5.92	0.54
		MND-2119 4 g群	58	-5.65	10.22	-32.1	-12.73	-4.95	0.91	14.7	-8.34	-2.97
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	0.57	13.27	-22.8	-7.69	0.08	6.88	57.1	-2.99	4.12
		MND-2119 4 g群	58	-3.76	9.71	-27.7	-10.91	-4.20	4.00	23.5	-6.31	-1.21
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	1.93	12.31	-19.6	-5.88	0.86	7.59	61.9	-1.40	5.25
		MND-2119 4 g群	55	0.43	9.40	-27.7	-5.45	1.05	7.69	22.7	-2.11	2.97
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	3.85	13.64	-16.9	-6.07	1.48	12.40	52.4	0.19	7.50
		MND-2119 4 g群	55	-0.52	10.40	-38.7	-8.26	-0.94	5.77	25.5	-3.34	2.29
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	1.81	12.91	-22.3	-8.44	0.66	10.64	47.6	-1.65	5.27
		MND-2119 4 g群	56	-3.30	9.81	-25.5	-10.45	-4.44	3.66	19.1	-5.93	-0.68
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	1.54	12.97	-21.4	-7.04	0.27	9.57	38.1	-2.00	5.08
		MND-2119 4 g群	56	-3.11	10.32	-34.3	-10.69	-3.14	3.25	21.3	-5.88	-0.35
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	3.70	14.36	-21.4	-5.13	-0.79	11.00	42.9	-0.21	7.62
		MND-2119 4 g群	54	-2.12	10.44	-25.5	-8.00	-2.08	2.38	34.0	-4.97	0.72
	終了時	MND-2119 2 g群	60	2.70	14.02	-21.4	-5.51	-1.19	9.82	42.9	-0.92	6.32
		MND-2119 4 g群	61	-2.26	10.20	-25.5	-8.00	-2.13	2.38	34.0	-4.87	0.35

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-9 を改変

付表 2.7.3-10 血清 TC 変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS

血清TC	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
											下限	上限
変化率(%)	Week 4	MND-2119 2 g群	60	-0.94	8.24	-19.7	-6.61	0.01	4.94	18.0	-3.06	1.19
		MND-2119 4 g群	60	-3.34	9.30	-31.1	-7.59	-3.33	1.48	13.6	-5.74	-0.93
	Week 8	MND-2119 2 g群	57	-4.78	6.67	-16.0	-9.87	-5.81	-0.95	14.7	-6.55	-3.01
		MND-2119 4 g群	59	-6.49	9.53	-34.8	-11.18	-5.66	-1.21	17.6	-8.97	-4.00
	Week 12	MND-2119 2 g群	57	-6.85	7.74	-19.2	-13.50	-7.84	-0.94	9.8	-8.91	-4.80
		MND-2119 4 g群	59	-9.58	8.78	-37.4	-17.01	-9.09	-2.57	9.1	-11.87	-7.29
	Week 16	MND-2119 2 g群	57	-7.67	7.11	-23.7	-13.17	-8.24	-1.83	7.9	-9.56	-5.78
		MND-2119 4 g群	58	-10.43	8.15	-36.2	-15.64	-8.82	-4.86	7.0	-12.57	-8.28
	Week 20	MND-2119 2 g群	57	-7.53	8.61	-25.8	-14.38	-8.65	-3.88	14.7	-9.82	-5.25
		MND-2119 4 g群	57	-9.54	10.14	-33.4	-14.83	-9.32	-4.53	30.7	-12.23	-6.85
	Week 24	MND-2119 2 g群	57	-6.74	7.55	-24.6	-12.39	-6.08	-3.31	12.2	-8.75	-4.74
		MND-2119 4 g群	58	-10.50	7.43	-32.1	-14.68	-10.39	-5.62	4.2	-12.46	-8.55
	Week 28	MND-2119 2 g群	56	-5.72	5.28	-17.4	-8.77	-6.03	-1.79	8.8	-7.14	-4.31
		MND-2119 4 g群	58	-7.49	7.84	-29.2	-12.05	-7.90	-3.14	9.9	-9.55	-5.43
	Week 32	MND-2119 2 g群	56	-4.66	8.53	-21.8	-10.58	-5.26	1.39	21.6	-6.94	-2.38
		MND-2119 4 g群	58	-7.89	10.54	-34.9	-13.05	-9.01	-0.36	12.4	-10.66	-5.12
	Week 36	MND-2119 2 g群	55	-3.27	6.89	-22.0	-6.91	-3.47	-0.51	12.0	-5.13	-1.41
		MND-2119 4 g群	55	-6.11	8.17	-21.8	-11.35	-5.74	-0.16	11.3	-8.32	-3.90
	Week 40	MND-2119 2 g群	56	-3.06	8.13	-27.5	-7.46	-2.17	3.44	9.9	-5.24	-0.89
		MND-2119 4 g群	55	-4.81	8.39	-30.0	-10.00	-3.98	0.92	12.4	-7.08	-2.54
	Week 44	MND-2119 2 g群	56	-1.53	9.06	-20.9	-6.36	-0.49	3.74	21.4	-3.95	0.90
		MND-2119 4 g群	56	-3.41	8.99	-26.5	-9.30	-1.56	2.74	13.4	-5.82	-1.00
	Week 48	MND-2119 2 g群	54	-3.17	8.85	-25.3	-8.29	-2.58	2.37	25.6	-5.59	-0.76
		MND-2119 4 g群	56	-5.61	8.11	-23.7	-11.84	-5.52	-0.33	11.2	-7.78	-3.44
	Week 52	MND-2119 2 g群	54	-3.04	9.87	-25.3	-9.24	-3.07	3.24	32.4	-5.73	-0.34
		MND-2119 4 g群	54	-5.05	10.08	-28.8	-10.86	-5.29	4.48	14.8	-7.80	-2.30
	終了時	MND-2119 2 g群	60	-3.36	9.78	-25.3	-10.19	-3.55	3.11	32.4	-5.88	-0.83
		MND-2119 4 g群	61	-4.75	9.90	-28.8	-10.47	-5.21	2.92	14.8	-7.29	-2.22

Source：資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-3 を改変

付表 2.7.3-11 血清 TG および血清 TG 変化率の経時推移
（Week 52 の解析に含まれない症例）（H41 試験）

解析対象：FAS

投与群	被験者番号	評価時期(解析用)	血清TG	
			測定値(mg/dL)	変化率(%)
MND-2119 2 g群	1033	投与前	226	.
		Week -4	278	.
		Week -2	161	.
		Week 0	239	.
		Week 4	128	-43.4
		終了時	128	-43.4
	1048	投与前	228	.
		Week -4	215	.
		Week -2	253	.
		Week 0	215	.
		Week 4	191	-16.1
		Week 8	276	21.2
		Week 12	248	8.9
		Week 16	231	1.5
		Week 20	220	-3.4
		Week 24	247	8.5
		終了時	247	8.5
	1091	投与前	395	.
		Week -4	373	.
		Week -2	395	.
		Week 0	416	.
		Week 4	475	20.4
		Week 8	401	1.6
		Week 12	350	-11.3
		Week 16	339	-14.1
		Week 20	339	-14.1
		Week 24	354	-10.3
		Week 28	418	5.9
		Week 32	290	-26.5
		Week 36	231	-41.5
		Week 40	257	-34.9
		Week 44	261	-33.9
		終了時	261	-33.9

付表 2.7.3-11 血清 TG および血清 TG 変化率の経時推移
（Week 52 の解析に含まれない症例）（H41 試験）（続き）

解析対象：FAS

投与群	被験者番号	評価時期(解析用)	血清TG	
			測定値(mg/dL)	変化率(%)
MND-2119 2 g群	1099	投与前	232	.
		Week -4	254	.
		Week -2	243	.
		Week 0	198	.
		Week 4	385	66.2
		Week 8	266	14.8
		Week 12	212	-8.5
		Week 16	286	23.5
		Week 20	216	-6.8
		Week 24	166	-28.3
		Week 28	152	-34.4
		Week 32	226	-2.4
		Week 36	116	-49.9
		Week 40	231	-0.3
		Week 44	162	-30.1
		Week 48	247	6.6
		.	168	-27.5
		終了時	168	-27.5
	1111	投与前	287	.
		Week -4	350	.
		Week -2	326	.
		Week 0	184	.
		Week 4	240	-16.3
		終了時	240	-16.3
	1166	投与前	268	.
		Week -4	299	.
		Week -2	264	.
		Week 0	242	.
		Week 4	208	-22.5
		Week 8	207	-22.9
		Week 12	168	-37.4
		終了時	168	-37.4

付表 2.7.3-11 血清 TG および血清 TG 変化率の経時推移
（Week 52 の解析に含まれない症例）（H41 試験）（続き）

解析対象：FAS

投与群	被験者番号	評価時期 (解析用)	血清TG	
			測定値 (mg/dL)	変化率 (%)
MND-2119 4 g群	1057	投与前	294	.
		Week -4	225	.
		Week -2	398	.
		Week 0	259	.
		Week 4	345	17.3
		Week 8	185	-37.1
		Week 12	314	6.8
		終了時	314	6.8
	1072	投与前	262	.
		Week -4	176	.
		Week -2	195	.
		Week 0	414	.
		Week 4	275	5.1
		Week 8	243	-7.1
		Week 12	309	18.1
		Week 16	349	33.4
		Week 20	874	234.0
		.	検体不足	.
		Week 24	373	42.5
		Week 28	285	8.9
		Week 32	505	93.0
		終了時	505	93.0
	1145	投与前	290	.
		Week -4	287	.
		Week -2	384	.
		Week 0	198	.
		Week 4	356	22.9
		Week 8	337	16.3
		Week 12	276	-4.7
		Week 16	238	-17.8
		Week 20	216	-25.4
		Week 24	264	-8.9
		Week 28	219	-24.4
		Week 32	195	-32.7
		Week 36	199	-31.3
		Week 40	163	-43.7
		Week 44	174	-39.9
		Week 48	265	-8.5
		.	319	10.1
		終了時	319	10.1

付表 2.7.3-11 血清 TG および血清 TG 変化率の経時推移
（Week 52 の解析に含まれない症例）（H41 試験）（続き）

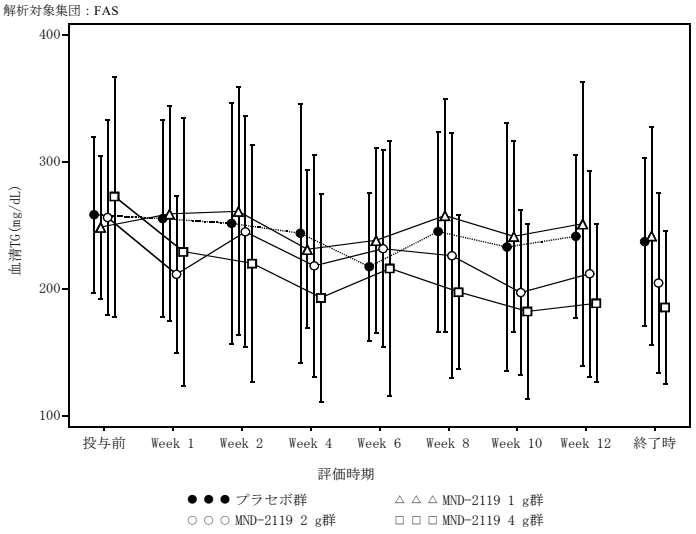
解析対象：FAS

投与群	被験者番号	評価時期(解析用)	血清TG	
			測定値 (mg/dL)	変化率 (%)
MND-2119 4 g群	1156	投与前	294	.
		Week -4	202	.
		Week -2	300	.
		Week 0	380	.
		.	333	13.3
		終了時	333	13.3
	1167	投与前	444	.
		Week -4	416	.
		Week -2	313	.
		Week 0	604	.
		Week 4	283	-36.3
		Week 8	248	-44.2
		Week 12	238	-46.4
		Week 16	225	-49.4
		Week 20	302	-32.0
		Week 24	269	-39.5
		Week 28	162	-63.5
		Week 32	262	-41.0
		Week 36	266	-40.1
		終了時	266	-40.1
	1171	投与前	192	.
		Week -4	169	.
		Week -2	199	.
		Week 0	208	.
		Week 4	110	-42.7
		Week 8	129	-32.8
		Week 12	90	-53.1
		Week 16	167	-13.0
		Week 20	97	-49.5
		Week 24	124	-35.4
		Week 28	166	-13.5
		Week 32	152	-20.8
		Week 36	143	-25.5
		Week 40	151	-21.4
		Week 44	217	13.0
		Week 48	186	-3.1
		.	146	-24.0
		終了時	146	-24.0
	1181	投与前	196	.
		Week -4	193	.
		Week -2	193	.
		Week 0	203	.
		Week 4	235	19.7
		終了時	235	19.7

Source：資料番号 5.3.7.4.6 より作成

2.7.3.6.2 付図

付図 2.7.3-1 血清 TG の経時推移（H21 試験）

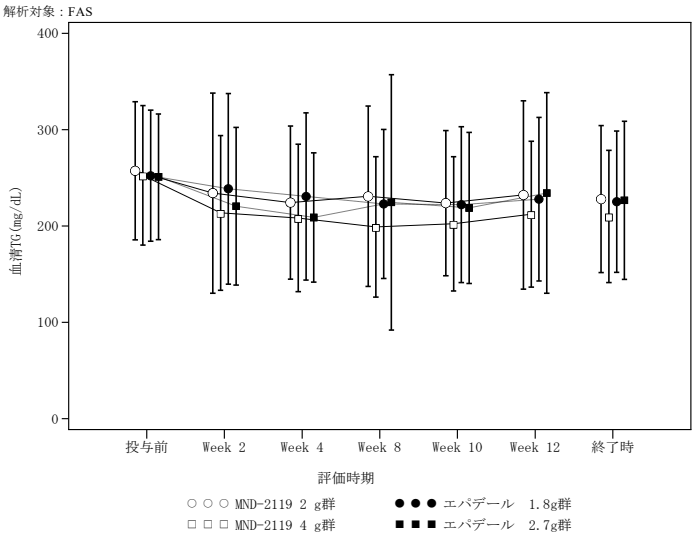


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.1.3.1.1

付図 2.7.3-2 血清 TG の経時推移（H31 試験）

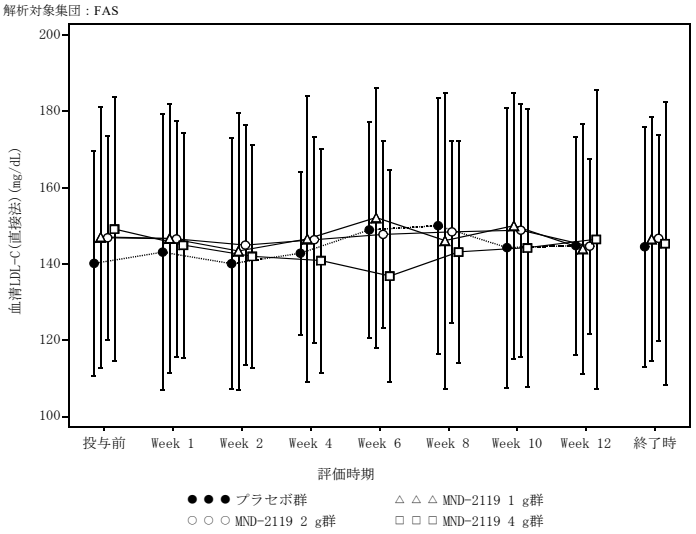


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	145
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.1.3.1.1

付図 2.7.3-3 血清 LDL-C（直接法）の経時推移（H21 試験）

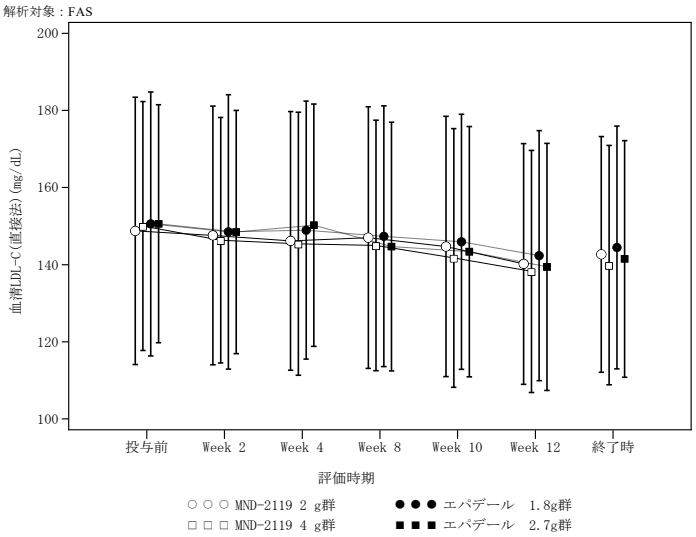


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

血清 LDL-C（直接法）基準値：65 - 139 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.3.3.1.1

付図 2.7.3-4 血清 LDL-C（直接法）の経時推移（H31 試験）

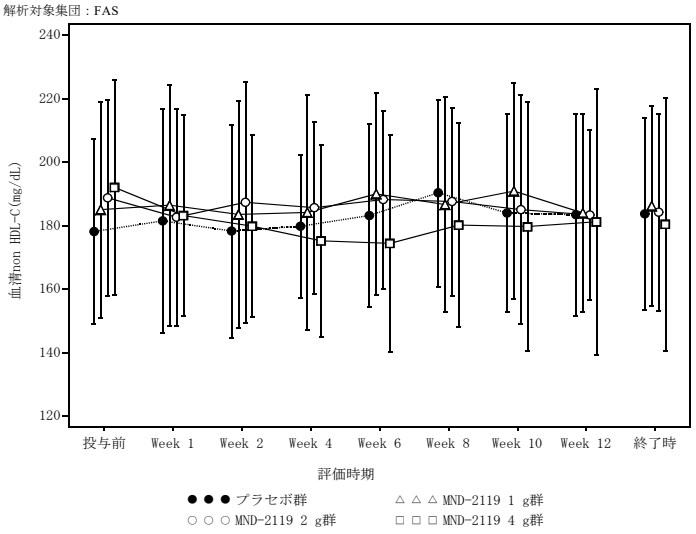


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	145
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

血清 LDL-C（直接法）基準値：65 - 139 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.3.3.1.1

付図 2.7.3-5　血清 non HDL-C の経時推移（H21 試験）

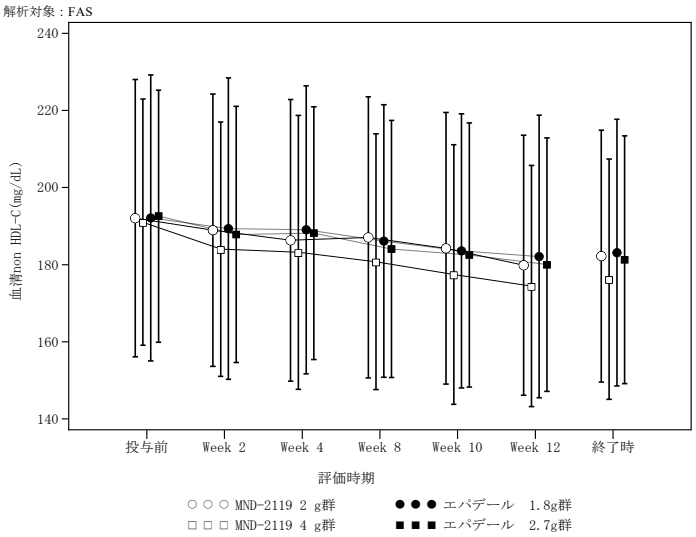


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

血清 non HDL-C 基準値：設定なし
Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.6.3.1.1

付図 2.7.3-6　血清 non HDL-C の経時推移（H31 試験）

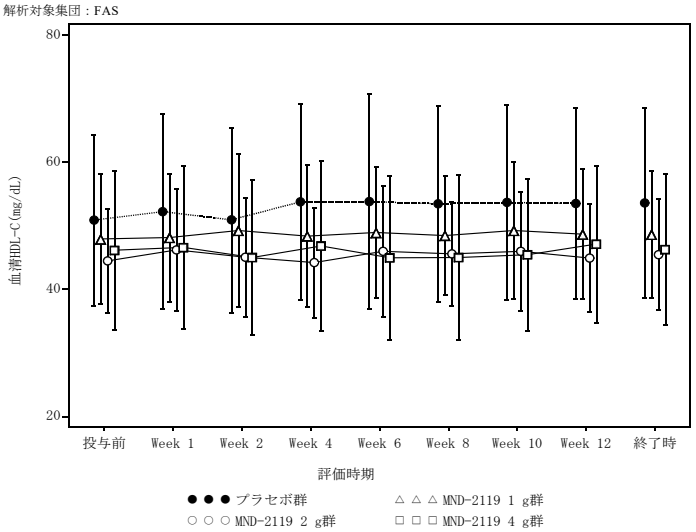


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	145
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

血清 non HDL-C 基準値：設定なし
Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.6.3.1.1

付図 2.7.3-7　血清 HDL-C の経時推移（H21 試験）

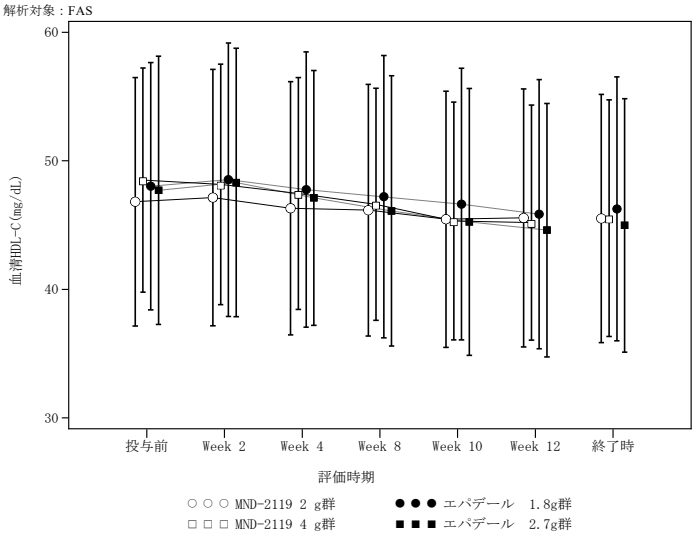


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

血清 HDL-C 基準値：男性 40 - 85 mg/dL、女性 40 - 95 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.5.3.1.1

付図 2.7.3-8　血清 HDL-C の経時推移（H31 試験）

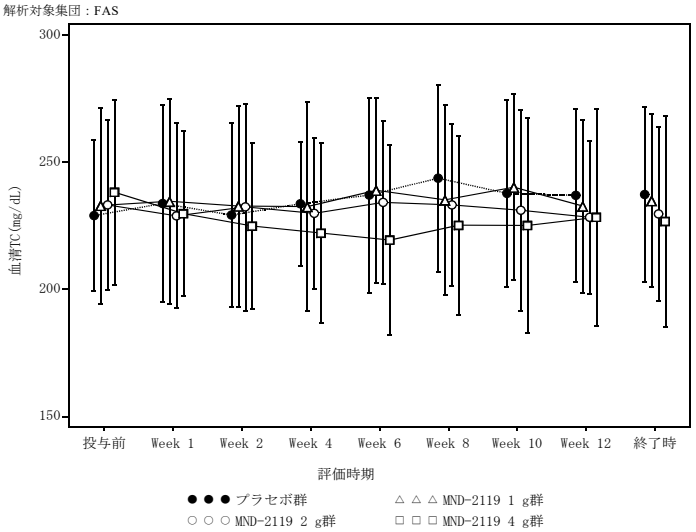


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	145
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

血清 HDL-C 基準値：男性 40 - 85 mg/dL、女性 40 - 95 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.5.3.1.1

付図 2.7.3-9　血清 TC の経時推移（H21 試験）

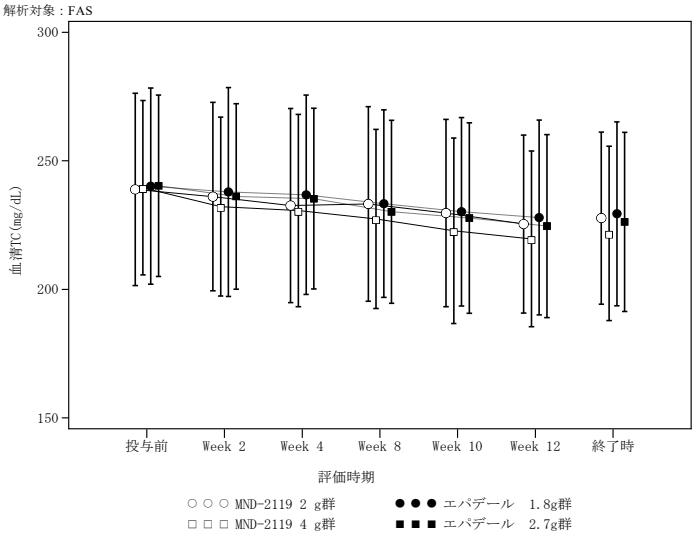


(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	プラセボ群	21
	MND-2119 1 g群	22
	MND-2119 2 g群	21
	MND-2119 4 g群	21

血清 TC 基準値：120 - 219 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.1 14.2.2.3.1.1

付図 2.7.3-10　血清 TC の経時推移（H31 試験）



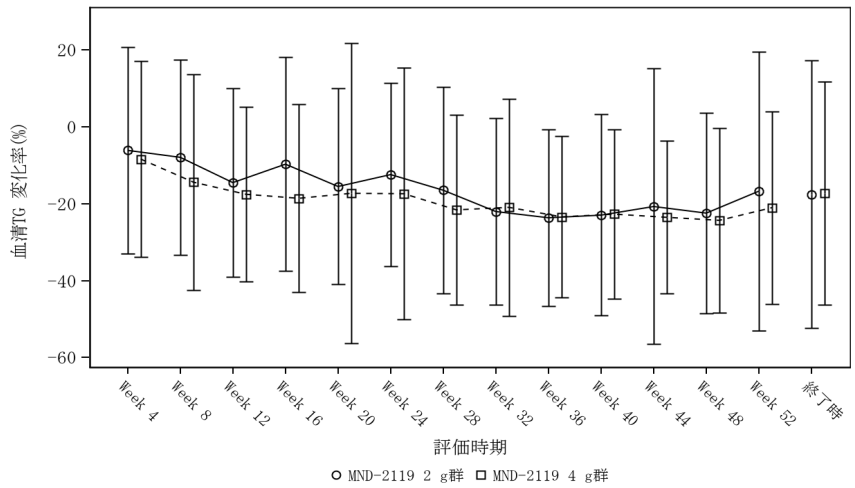
(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
投与前	MND-2119 2 g群	145
	MND-2119 4 g群	145
	エパデール1.8 g群	145
	エパデール2.7 g群	145

血清 TC 基準値：120 - 219 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.1.2 14.2.2.3.1.1

付図 2.7.3-11　血清 TG 変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



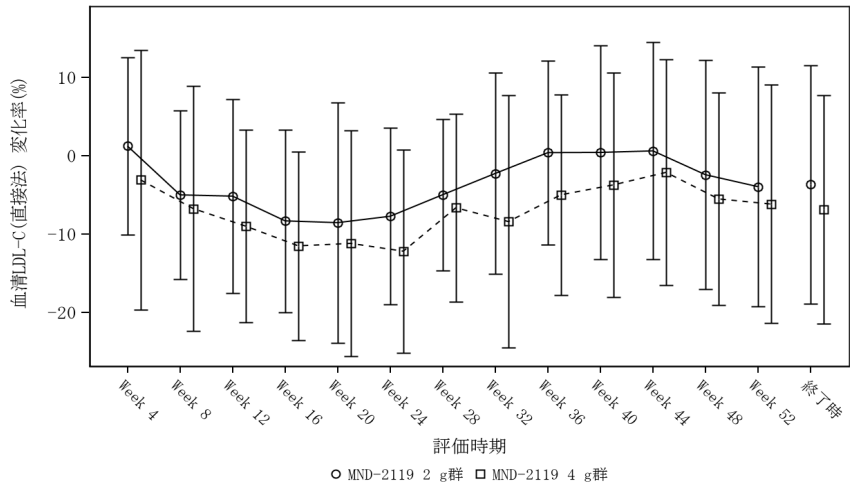
(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 4	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	60

血清 TG 基準値：30 - 149 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-2

付図 2.7.3-12　血清 LDL-C（直接法）変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



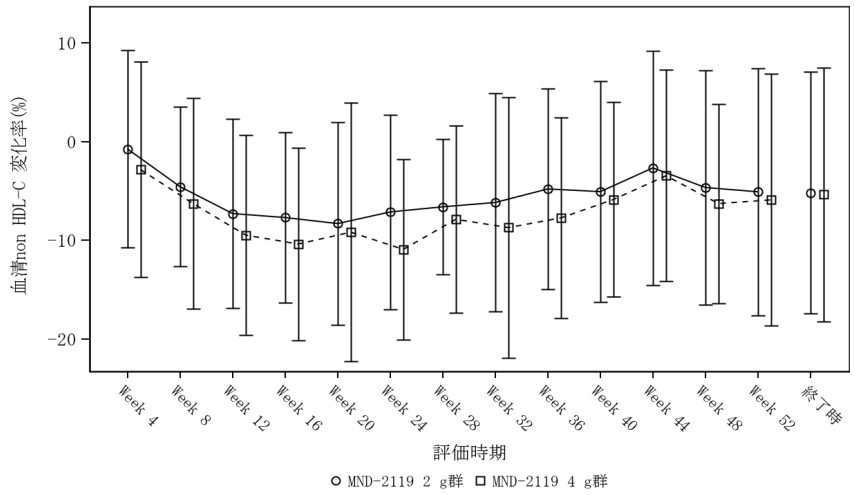
(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 4	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	60

血清 LDL-C（直接法）基準値：65 - 139 mg/dL
Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-6

付図 2.7.3-13　血清 non HDL-C 変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

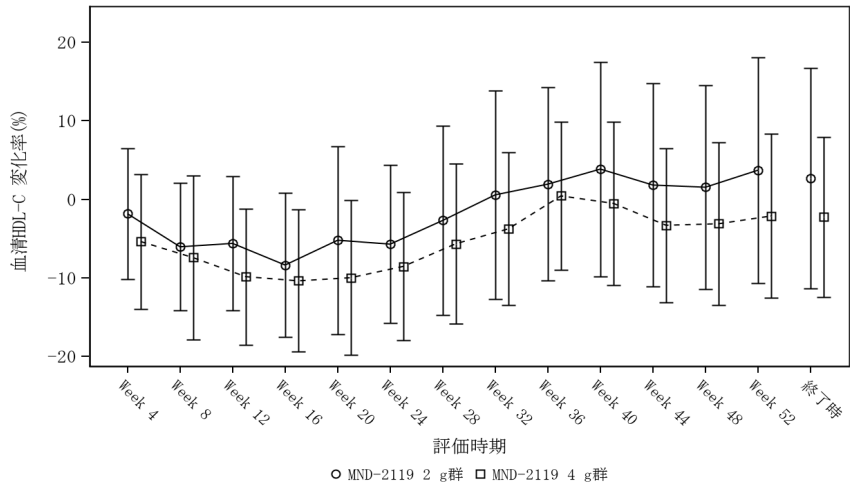
評価時期	投与群	例数
Week 4	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	60

血清 non HDL-C 基準値：設定なし

Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-12

付図 2.7.3-14　血清 HDL-C 変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

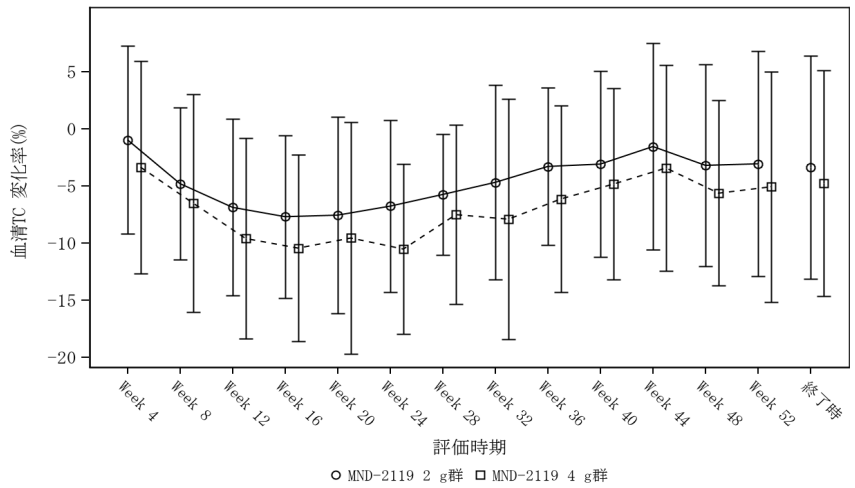
評価時期	投与群	例数
Week 4	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	60

血清 HDL-C 基準値：男性 40 - 85 mg/dL、女性 40 - 95 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-10

付図 2.7.3-15　血清 TC 変化率の経時推移（H41 試験）

解析対象：FAS



(平均値±標準偏差)

評価時期	投与群	例数
Week 4	MND-2119 2 g群	60
	MND-2119 4 g群	60

血清 TC 基準値：120 - 219 mg/dL

Source：資料番号 5.3.5.2.2 図 11.4-4