

エクア錠特定使用成績調査
(CLAF237AJP01, 2型糖尿病(本剤使用早期の安全性評価及び
HbA1c変化量と患者背景の検討))の最終集計結果
(再審査終了)

最新情報に基づき、薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために、エクア特定使用成績調査(CLAF237AJP01, 2型糖尿病(本剤使用早期の安全性評価及びHbA1c変化量と患者背景の検討))の最終集計結果(再審査終了)を、ノバルティスファーマ株式会社医療関係者向け情報サイト(DR's Net)に掲載致しました。

<留意点>

- 2011年2月～2017年12月の間で収集された情報です
- 薬機法14条の4に定められる再審査は終了しています
- 再審査申請資料として評価された成績です

添付文書：2020年12月改訂(第1版再審査結果)※抜粋

【効能又は効果】

2型糖尿病

【用法及び用量】

通常、成人には、ビルダグリプチンとして50mgを1日2回朝、夕に経口投与する。
なお、患者の状態に応じて50mgを1日1回朝に投与することができる。

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

目次

目次	2
表一覧	3
図一覧	4
1 調査の要約	5
2 略語一覧	8
3 結果	9
3.1 対象患者及び施設数	9
3.2 症例構成	9
3.3 患者背景	10
3.4 観察期間及び本剤の投与状況	11
3.4.1 中止・脱落症例	11
3.5 安全性	11
3.5.1 有害事象発現状況	11
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	11
3.5.3 副作用発現状況	12
3.5.4 死亡例	12
3.5.5 重点調査項目	13
3.5.6 RMP 記載の各種リスク	13
3.5.7 患者背景要因別安全性解析	15
3.5.8 特別な背景を有する患者	17
3.6 有効性	18
3.6.1 血糖コントロール状況	18
3.6.2 HbA1c	18
3.6.3 空腹時血糖	19
3.6.4 レスポンダー	20
3.6.5 患者背景要因別有効性解析	22
3.6.6 日内変動 (SMBG)	25
3.6.7 特別な背景を有する患者	26
3.7 その他の解析	26
3.7.1 小児 (18 歳未満)	26
4 考察	27
4.1 調査結果及び結論	27
4.1.1 安全性	27
4.1.2 有効性	28
4.2 調査方法等の限界	30
4.3 結果の解釈	30
4.4 一般化可能性	30

5	結論	30
6	本文中に含めなかった図表	31

表一覧

Table 3-1	設立主体別医療機関及び症例数	9
Table 3-2	血糖コントロール状況（有効性解析対象症例）	18
Table 3-3	「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が 6.9%未満」のレスポonder の割合	20
Table 3-4	「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」 のレスポonderの割合	21
Table 3-5	「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より低下」のレスポ onderの割合	21
Table 3-6	「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より増加あるいは不 変」のレスポonderの割合	21
Table 6-1	人口統計学的特性及び疾患特性	31
Table 6-2	本剤の投与状況	37
Table 6-3	中止症例数及び中止理由の内訳	37
Table 6-4	有害事象発現状況	38
Table 6-5	重篤な有害事象発現状況	46
Table 6-6	副作用発現状況	50
Table 6-7	発現時期別の副作用発現状況	54
Table 6-8	副作用の発現状況と重篤度及び転帰	60
Table 6-9	死亡症例一覧	67
Table 6-10	AST の要約統計量	70
Table 6-11	ALT の要約統計量	71
Table 6-12	患者背景要因別の副作用発現状況	72
Table 6-13	患者背景要因別の有害事象発現状況	77
Table 6-14	RMP 記載の各種リスクの副作用発現状況	80
Table 6-15	低血糖発現状況一覧	82
Table 6-16	高齢者及び非高齢者別の副作用の種類及び重症度・転帰	87
Table 6-17	合併症（腎機能障害）の有無別の副作用の種類及び重症度・転帰	94
Table 6-18	糖尿病に対する前治療薬の有無別の副作用の種類及び重症度・転帰	101
Table 6-19	HbA1c の要約統計量	108
Table 6-20	空腹時血糖の要約統計量	109
Table 6-21	患者背景要因別有効性評価	110
Table 6-22	患者背景要因別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が 6.9%未 満」のレスポonderの割合	116

Table 6-23	患者背景要因別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」のレスポンドアの割合	116
Table 6-24	患者背景要因別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より低下」のレスポンドアの割合	117
Table 6-25	患者背景要因別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より増加あるいは不変」のレスポンドアの割合	118
Table 6-26	高齢者及び非高齢者別の HbA1c の要約統計量	120
Table 6-27	罹病期間別の HbA1c の要約統計量	122
Table 6-28	合併症（糖尿病網膜症）有無別の HbA1c の要約統計量	125
Table 6-29	合併症（糖尿病腎症）有無別の HbA1c の要約統計量	127
Table 6-30	合併症（肝機能障害）有無別の HbA1c の要約統計量	129
Table 6-31	BMI 別の HbA1c の要約統計量	131
Table 6-32	糖尿病に対する前治療薬有無別の HbA1c の要約統計量	133
Table 6-33	抗糖尿病薬の併用有無別の HbA1c の要約統計量	135
Table 6-34	背景因子別の HbA1c の測定値及び変化量	136
Table 6-35	血糖自己測定による血糖値の要約統計量	137

図一覧

Figure 3-1	症例構成図	10
Figure 3-2	HbA1c の平均値±標準偏差の推移（有効性解析対象症例）	19
Figure 3-3	空腹時血糖の平均値±標準偏差の推移（有効性解析対象症例）	20
Figure 6-1	AST の平均値の推移	70
Figure 6-2	ALT の平均値の推移	71
Figure 6-3	高齢者及び非高齢者別の HbA1c の推移	119
Figure 6-4	罹病期間別の HbA1c の推移	121
Figure 6-5	合併症（糖尿病網膜症）有無別の HbA1c の推移	124
Figure 6-6	合併症（糖尿病腎症）有無別の HbA1c の推移	126
Figure 6-7	合併症（肝機能障害）有無別の HbA1c の推移	128
Figure 6-8	BMI 別の HbA1c の推移	130
Figure 6-9	糖尿病に対する前治療薬有無別の HbA1c の推移	132
Figure 6-10	抗糖尿病薬の併用有無別の HbA1c の推移	134
Figure 6-11	血糖自己測定による血糖値の推移	137

1 調査の要約

調査の標題	<p>エクア錠 50 mg 特定使用成績調査</p> <p>(本剤使用早期の安全性評価及び HbA1c 変化量と患者背景の検討)</p> <p>(2 型糖尿病)</p>
キーワード	日本, エクア錠 50 mg, ビルダグリプチン, 2 型糖尿病, 非介入, 使用早期
根拠及び背景	<p>本剤は、本邦では 2 型糖尿病の治療薬として 2010 年 1 月に「2 型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。①食事療法、運動療法のみ、②食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用」を効能・効果として製造販売承認を取得し、2010 年 4 月に発売を開始した。日常診療においては不特定多数の糖尿病患者に投与されることから、適正使用（安全性及び有効性）に関する情報はより重要と考えられた。製造販売後調査は、2010 年 4 月から 3000 例を対象とした 3 年間の長期使用に係る特定使用成績調査（長期安全性及び心血管イベント等の評価）を、2010 年 9 月から肝機能障害患者及び腎機能障害患者（各 100 例）を対象とした 1 年間の安全性評価の特定使用成績調査を開始し、3 調査が実施中であった。</p> <p>本調査は先行して実施中の 3 つの特定使用成績調査では得られない本剤使用早期の安全性及び有効性に関する情報を収集するために計画した。</p>
調査の課題及び目的	<p>本剤の使用早期の安全性評価及び HbA1c 変化量と患者背景の検討をする。</p> <p>本剤の使用実態下において以下の目的で実施し、2 型糖尿病に対する本剤の安全性及び有効性について評価・検討し、厚生労働省へ提出する再審査申請のための資料とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 本剤使用早期 [24 週 (6 ヶ月) 間以内] における安全性の確認 • 本剤使用 24 週 (6 ヶ月) 間における有効性、特に HbA1c 変化量と患者背景 [BMI, 年齢 (高齢者・非高齢者) 等] ・併用薬剤 (スルホニルウレア剤等の併用の有無) の検討
調査デザイン	本調査は、多施設共同、中央登録方式、使用実態下、観察期間 24 週 (投与開始後 6 ヶ月 1 調査票) の製造販売後調査である。
調査の要件	本剤が採用・納入された医療機関を調査の要件とする。
対象患者	<p>対象患者：本剤の使用経験がない 2 型糖尿病患者。</p> <p>ただし、本剤の初回承認時の添付文書に従い、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 食事療法、運動療法のみ 2. 食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
主な調査項目	調査項目：患者背景、本剤投与状況、本剤以外の血糖降下剤（インスリン製剤含む）の併用、その他の薬剤の投与、血糖コントロール状況、臨床経過、臨床検査等、有害事象、中止・脱落、血糖日内変動
結果	<p>2011 年 2 月 1 日より本調査を開始し、調査終了日 2017 年 12 月 22 日までに 10832 例の症例が登録された。</p> <p>安全性解析対象症例は 10498 例、有効性解析対象症例は 10491 例であった。</p>

	<p>安全性：</p> <ul style="list-style-type: none">副作用は 256 例に認められ、発現割合は 2.44% (256/10498 例) であった。主な SOC 別では、「胃腸障害」の発現割合が 0.55% (58/10498 例) と最も高く、次いで「代謝および栄養障害」が 0.54% (57/10498 例)、「肝胆道系障害」及び「臨床検査」が各 0.37% (39/10498 例) であった。主な副作用の PT 別では、低血糖症が 35 件と最も多く、次いで肝機能異常が 22 件、便秘が 21 件であった。重篤な副作用は 27 例に認められた。重篤な副作用の PT 別では、低血糖が 5 件、肝機能異常が 2 件で、その他の事象は 1 件ずつであった。低血糖 5 件の転帰はいずれも回復であり、肝機能異常 2 件の転帰は回復が 1 件、軽快が 1 件であった。 <p>有効性：</p> <ul style="list-style-type: none">有効性対象症例 10491 例での主治医判定による血糖コントロール状況は、良好（良）以上（極めて良好、及び良好）の割合は 58.65% (6153/10491 例) であり、不十分・不良（可）以下（不十分・不良、不可、及び判定不能）の割合は、41.35% (4338/10491 例) であった。HbA1c の平均値±標準偏差は、投与開始前 7.89 ± 1.447%、投与開始 24 週後 7.01 ± 1.026% であり、投与開始前から投与開始 24 週後にかけて低下傾向が認められた。また、最終評価時のベースラインからの変化量±標準偏差は -0.78 ± 1.323% であり、統計学的に有意な低下が認められた ($p < 0.0001$)。背景要因と HbA1c の関係を見るために、性別、高齢者/非高齢者、BMI、及び糖尿病に対する前治療について、背景因子別の最終評価時の HbA1c の測定値及び変化量を集計した。性別での最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、男及び女でそれぞれ -0.82% (-0.86 ~ -0.79) 及び -0.71% (-0.75 ~ -0.67) で、男での変化量がやや大きかったが、最終評価時の測定値 (平均値) は、男及び女でそれぞれ 7.08% 及び 7.15% であり同程度であった。高齢者 (65 歳以上) / 非高齢者 (65 歳未満) 別の最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、65 歳以上及び 65 歳未満でそれぞれ -0.65% (-0.68 ~ -0.61) 及び -0.93% (-0.97 ~ -0.88) で、65 歳未満での変化量が大きかったが、最終評価時の測定値 (平均値) は 65 歳未満で 7.26% であり 65 歳以上の 6.98% よりも高かった。BMI 別の最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、25 kg/m² 未満及び 25 kg/m² 以上でそれぞれ -0.81% (-0.85 ~ -0.77) 及び -0.79% (-0.83 ~ -0.74) で、同程度であったが、最終評価時の測定値 (平均値) は 25 kg/m² 未満で 7.00% であり、25 kg/m² 以上の 7.24% よりも低かった。糖尿病に対する前治療薬有無別の最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、なし及びありでそれぞれ -1.03% (-1.08 ~ -0.98) 及び -0.63% (-0.67 ~ -0.60) で、糖尿病に対する前治療薬なしでの変化量が大きく、最終評価時の測定値 (平均値) も前治療薬なしは 6.81% であり、前治療薬ありの 7.28% よりも低かった。
--	---

考察	<p>本調査では、使用実態下での2型糖尿病患者への本剤投与早期の本剤の安全性に懸念を示す結果は認められず、現行の添付文書の記載以上の安全性を危惧する結果は得られなかった。</p> <p>血糖コントロールで50%を超える有効割合が認められたこと、HbA1c、空腹時血糖、レスポンドー割合からも使用実態下における一定の有効性を示すことができたことから、2型糖尿病患者における本剤投与早期の有効性に関して新たな対策を講じる必要はないと考えている。</p>
販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

2 略語一覧

略号	略していない語 (英)	略していない語 (日)
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BMI	Body mass index	体格指数 [体重 kg/(身長 m) ²]
HbA1c	Hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1c
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program	-
NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
PT	Preferred term	基本語
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
SMBG	self-monitoring of blood glucose	血糖自己測定
SOC	System organ class	器官別大分類
SU	Sulfonylurea	スルホニル尿素

3 結果

調査開始時 2011 年 2 月 1 日より調査終了日 2017 年 12 月 22 日までに得られたデータに基づき、調査結果を詳述した。

3.1 対象患者及び施設数

固定した調査票を得た設立主体別医療機関及び症例数を [Table 3-1](#) に示す。本調査では、1105 施設から 10658 例の調査票が固定された。設立主体別では、分類 F の開業医・診療所が 675 施設 (61.9%) で 5942 例 (55.75%) と最も多かった。

Table 3-1 設立主体別医療機関及び症例数

設立主体分類	設立主体	医療機関数*1 (%)		症例数 (%)	
全体		1105		10658	
A	国立・府県立・市立・私立大学病院	66	(5.97)	956	(8.97)
B	厚生労働省開設の国立病院	13	(1.18)	190	(1.78)
C	都道府県立・市町村立病院	71	(6.43)	702	(6.59)
D	A~C 以外の公的病院	120	(10.86)	1355	(12.71)
E	A~D 以外の法人・個人等の開設病院	160	(14.48)	1513	(14.20)
F	開業医・診療所	675	(61.09)	5942	(55.75)

*1 施設数でのカウント, 診療課ごとにはカウントせず

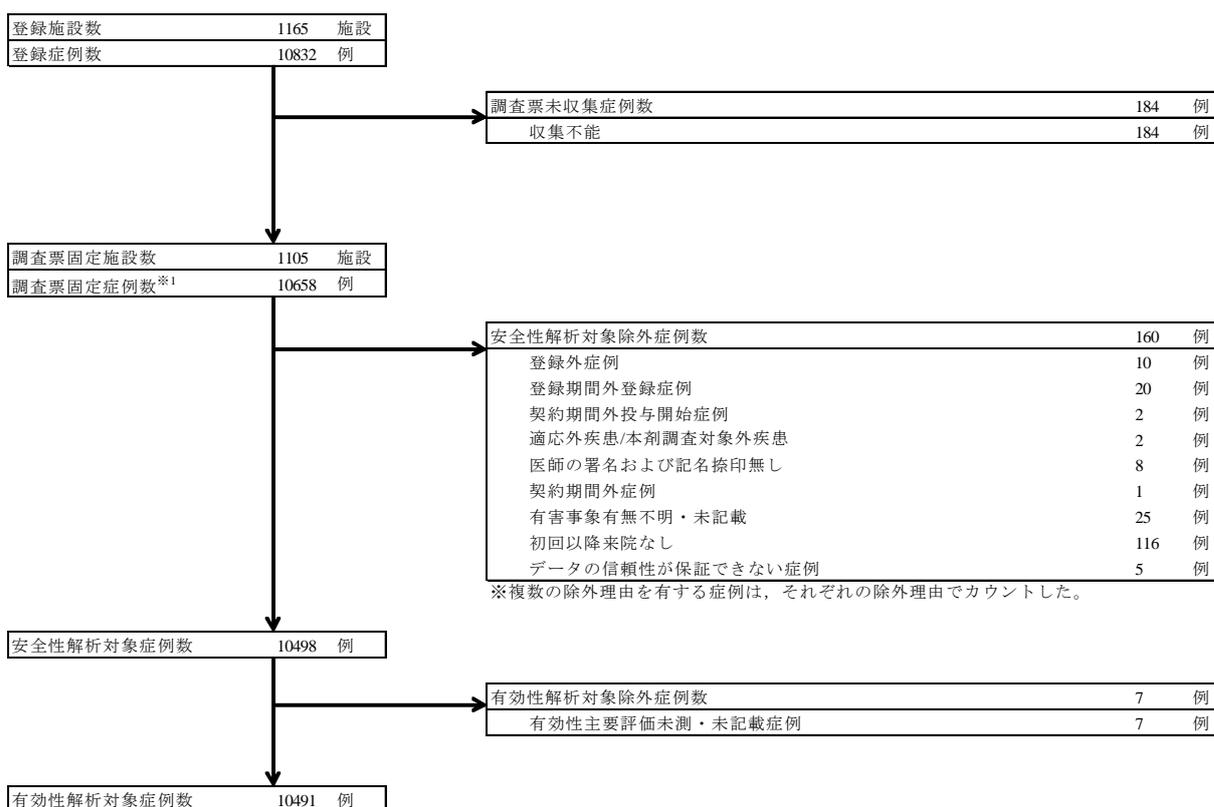
3.2 症例構成

症例構成図を [Figure 3-1](#) に示す。

登録症例は 10832 例, 調査票固定症例は 10658 例であった。調査票固定症例のうち, 初回以降来院なし 116 例等除外条件に該当する 160 例を除外した 10498 例を安全性解析対象症例とした。

安全性解析対象症例 10498 例のうち, 有効性主要評価未測・未記載症例の 7 例を除外した 10491 例を有効性解析対象症例とした。なお, 安全性解析対象症例の除外理由に複数該当する症例はそれぞれの理由にカウントしている。

Figure 3-1 症例構成図



※1：調査票固定症例数には、登録外症例（未登録の症例，登録不可確定にもかかわらず調査票が収集された症例）10例を含む。

3.3 患者背景

人口統計学的特性及び疾患特性を Table 6-1 に示す。

安全性解析対象症例 10498 例中，男性が 58.37%（6128 例），女性が 41.62%（4369 例）であった。本剤投与開始時の年齢（平均値±標準偏差）は 65.1±12.10 歳，中央値は 66.0 歳であり，65 歳以上の高齢者が 54.30%と半数を占めた。また，欧州規制に基づく 18 歳未満の小児が 0.01%（1 例）であった。

本剤投与開始時の BMI（平均値±標準偏差）は 24.87±4.237 kg/m² であり，25 kg/m² 未満が 46.70%（4903 例）であった。合併症ありの症例は 85.85%（9013 例）で，腎機能障害，肝機能障害，動脈硬化性疾患，及び心疾患がありの症例は，それぞれ 10.91%（1145 例），11.70%（1228 例），75.00%（7874 例），及び 9.48%（995 例）であった。糖尿病に対する前治療薬ありの症例は 62.98%（6612 例）であった。抗糖尿病薬の併用がありの症例は 46.40%（4871 例）で，の SU 併用は 38.32%（4023 例）であった。

投与開始時の HbA1c が得られた症例は 8964 例で，HbA1c（平均値±標準偏差）は 7.90±1.461% であった。投与開始時の HbA1c の区分では，HbA1c 7.0%以下が 24.59%（2581 例），HbA1c 7.0%超-8.0%以下が 28.89%（3033 例），HbA1c 8.0%超-9.0%以下が 17.34%（1820 例），HbA1c 9.0%超が 14.57%（1534 例）であった。

3.4 観察期間及び本剤の投与状況

安全性解析対象症例の本剤の投与状況を [Table 6-2](#) に示す。

安全性解析対象症例 10498 例の本剤総投与期間（平均値±標準偏差）は 21.89 ± 5.908 週であった。また、本剤 1 日平均投与量（平均値±標準偏差）は 88.05 ± 20.776 mg で、中央値（最小～最大）は、100.00 mg（25.0～100.0）であり、多くの症例で添付文書に規定した用法及び用量の範囲内で使用されていたことが示唆された。

3.4.1 中止・脱落症例

安全性解析対象症例の中止・脱落症例数及びその理由の内訳を [Table 6-3](#) に示す。

安全性解析対象症例 10498 例中 1454 例（13.85%）が中止し、最も多かった理由は「途中より来院せず」が 423 例（4.03%）であった。

3.5 安全性

3.5.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例の有害事象発現状況を [Table 6-4](#) に示す。

安全性解析対象症例 10498 例中、862 例に有害事象を認め、有害事象発現割合は 8.21%（862/10498 例）であった。

主な SOC 別では、「臨床検査」の発現割合が 1.94%（204/10498 例）と最も高く、次いで「代謝および栄養障害」が 1.54%（162/10498 例）、「胃腸障害」が 1.04%（109/10498 例）であった。

主な PT 別では、糖尿病が 45 件と最も多く、次いで肝機能異常 42 件、及び血中ブドウ糖増加が 40 件であった。

3.5.2 重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象症例の重篤な有害事象発現状況を [Table 6-5](#) に示す。

安全性解析対象症例 10498 例中、188 例に重篤な有害事象を認め、重篤な有害事象発現割合は 1.79%（188/10498 例）であった。

主な SOC 別では、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」の発現割合が 0.34%（36/10498 例）と最も高く、次いで「感染症および寄生虫症」が 0.29%（30/10498 例）、「神経系障害」が 0.28%（29/10498 例）であった。

主な PT 別では、肺炎及び脳梗塞が各 16 件と最も多く、次いで肺の悪性新生物が 7 件であった。肺炎 16 件の本剤との因果関係は、関連ありが 1 件、関連なしが 15 件であった。転帰は、因果関係ありの 1 件は軽快、因果関係なしの 15 件は回復が 5 件、軽快が 4 件、死亡が 4 件、不明が 3 件であった。脳梗塞 16 件の本剤との因果関係は、関連ありが 1 件、関連なしが 15 件であった。転帰は、因果関係ありの 1 件は死亡、因果関係なしの 15 件は回復が 4 件、軽快が 6 件、後遺症ありが 5 件であった。肺の悪性新生物 7 件の本剤との因果関係は、いずれも関連なしであった。転帰は、軽快が 1 件、死亡が 5 件、不明が 1 件であった。

3.5.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例の副作用発現状況を [Table 6-6](#) に示す。

安全性解析対象症例 10498 例中、256 例に副作用を認め、副作用発現割合は 2.44% (256/10498 例) であった。

主な SOC 別では、「胃腸障害」の発現割合が 0.55% (58/10498 例) と最も高く、次いで「代謝および栄養障害」が 0.54% (57/10498 例)、「肝胆道系障害」及び「臨床検査」がそれぞれ 0.37% (39/10498 例) であった。

主な PT 別では、低血糖が 35 件と最も多く、次いで肝機能異常が 22 件、便秘が 21 件であった。

3.5.3.1 発現時期別の副作用発現状況

投与時期によって特徴的に発現する副作用を確認するため発現時期別の副作用発現状況を集計した。[Table 6-7](#) に示す。

安全性解析対象症例 10498 例での発現時期別の副作用発現割合は、本剤投与後 0 週以上 4 週未満は 0.76% (80/10497 例)、4 週以上 8 週未満は 0.45% (47/10497 例)、8 週以上 12 週未満は 0.40% (40/10107 例)、12 週以上 16 週未満は 0.28% (27/9807 例)、16 週以上 20 週未満は 0.23% (22/9558 例)、20 週以上 24 週未満は 0.14% (13/9298 例)、及び 24 週以上は 0.21% (19/9052 例) であり、本剤投与後 0 週以上 4 週未満で最も高かった。

他の時期区分での発現割合が低く (0.00%~0.01%)、0 週以上 4 週未満での発現割合が 0.05% 以上であった副作用の PT は悪心 0.07% (7/10497 例)、末梢性浮腫 0.06% (6/10497 例)、及び倦怠感 0.05% (5/10497 例) であった。

副作用の発現が最も多かった低血糖の 35 例は、すべての時期区分で発現が認められていた。

発現時期区分では 0 週以上 4 週未満の発現割合が他の区分より高かったが、いずれも発現割合は 0.1% 未満であり、投与初期に特筆すべき高頻度で発現する副作用はなかった。なお、副作用の発現が最も多かった低血糖 35 件は、すべての発現時期で発現しており、時期別での発現割合に留意すべき違いは認められなかった。

3.5.3.2 重篤な副作用

安全性解析対象症例の重篤な副作用発現状況を [Table 6-8](#) に示す。

安全性解析対象症例 10498 例中、27 例に重篤な副作用を認めた。

重篤な副作用の PT 別では、低血糖が 5 件、肝機能異常が 2 件、その他の事象は 1 件ずつであった。低血糖 5 件の転帰はいずれも回復であり、肝機能異常 2 件の転帰は回復が 1 件、軽快が 1 件であった。

3.5.4 死亡例

死亡例 (転帰が死亡の有害事象が認められた症例) の一覧を [Table 6-9](#) に示す。なお一部情報が得られていない項目については空欄で示す。

安全性解析対象症例 10498 例中、30 例の死亡例を認めた。死亡例のうち、調査担当医師が本剤との因果関係を否定しなかった有害事象は脳梗塞の 1 例であった。

脳梗塞の 1 例は、軽度の肝機能障害、脂質異常症を合併している 87 歳女性で、2011 年 10 月 12 日に本剤投与を開始した。2012 年 1 月 8 日に傾眠状態で受診したところ低血糖を認め入院となり、同日、低血糖は回復した。調査担当医師は低血糖と本剤との因果関係は関連あり、また、併用薬（アマリール）を本剤以外の要因と判断した。低血糖は回復したものの意識障害が持続し翌日（本剤投与開始後 90 日目）の 2012 年 1 月 9 日に脳梗塞の併発を診断し、状況改善せず 2012 年 1 月 30 日に死亡した。調査担当医師は、低血糖症及び脳梗塞のいずれも本剤との因果関係は関連あり、また、低血糖症及び脳梗塞のいずれに対しても併用薬（アマリール）を本剤以外の要因と判断した。

3.5.5 重点調査項目

本調査では重点調査項目として血清トランスアミラーゼ（AST, ALT）を設定した。安全性解析対象症例のうち、AST が投与開始前及び投与開始後調査終了時まで 1 回以上測定された症例について AST の平均値の推移 Figure 6-11、要約統計量を Table 6-10 に示す。また、ALT が投与開始前及び投与開始後調査終了時まで 1 回以上測定された症例について ALT の平均値の推移を Figure 6-2、要約統計量を Table 6-11 に示す。

AST（平均値 ± 標準偏差）は、投与開始前（投与開始日又は開始直前）、投与 12 週後、及び投与 24 週後でそれぞれ 25.7 ± 14.67 IU/L、 25.7 ± 13.13 IU/L、及び 25.4 ± 12.12 IU/L であり、本剤投与後に大きな変動は見られなかった。ALT（平均値 ± 標準偏差）は、投与開始前、投与 12 週後、及び投与 24 週後でそれぞれ 27.8 ± 21.34 IU/L、 25.8 ± 16.99 IU/L、及び 25.7 ± 17.97 IU/L であり、本剤投与後に大きな変動は見られなかった。

血清トランスアミラーゼ（AST, ALT）の副作用は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 3 件、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 3 件であった（Table 6-6）。

3.5.6 RMP 記載の各種リスク

本品目は国内の医薬品リスク管理計画は策定しておらず、本調査で参照している RMP は Global で運用しているものである。RMP 記載の各種リスクの副作用発現状況を Table 6-14 に示す。

安全性解析対象症例 10498 例のうち、RMP 記載の各種リスクの副作用は 154 例に認められ、発現割合は 1.47%（154/10498 例）であった。25 例以上の副作用の発現が認められたリスクは、「トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎」が 0.41%（43/10498 例）、「低血糖」が 0.38%（40/10498 例）、「血管浮腫」が 0.27%（28/10498 例）であった。また、リスク「乳癌」及び「膵癌」に該当する副作用は認められなかった。

以下に、1 例以上発現が認められたリスクについて詳細を述べる。

トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎

「トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎」に該当する副作用は 43 例に認められ、発現割合は 0.41% (43/10498 例) であった。主な副作用の PT 別では、肝機能異常が 22 件で最も多く、次いで肝障害が 14 件、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が各 3 件であった。「トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎」に該当する副作用で重篤なものは肝機能異常が 2 件、肝障害及びプロトロンビン時間延長が各 1 件で、これらの転帰はいずれも回復又は軽快であった。

低血糖

「低血糖」に該当する副作用は 40 例に認められ、発現割合は 0.38% (40/10498 例) であった。副作用の PT 別では、低血糖が 35 件で最も多く、次いで血中ブドウ糖減少が 5 件であった。「低血糖」に該当する副作用で重篤なものは低血糖が 5 件で、転帰はいずれも回復であった。

低血糖発現状況の一覧を Table 6-15 に示す。重篤な副作用の低血糖を認めた 5 件での発現前日及び/又は発現当日の抗糖尿病薬の併用状況は、2 件が併用なし、3 件が SU 併用であった。

血管浮腫

「血管浮腫」に該当する副作用は 28 例に認められ、発現割合は 0.27% (28/10498 例) であった。副作用の PT 別では、末梢性浮腫が 9 件で最も多く、次いで発疹が 8 件、浮腫及びそう痒症が各 3 件、胸部不快感が 2 件、呼吸困難、眼瞼浮腫、顔面浮腫、潮紅、及び全身性浮腫が各 1 件であった。「血管浮腫」に該当する副作用で重篤なものは胸部不快感及び呼吸困難が各 1 件で、転帰はいずれも軽快であった。

皮膚病変

「皮膚病変」に該当する副作用は 22 例に認められ、発現割合は 0.21% (22/10498 例) であった。副作用の PT 別では、発疹が 8 件で最も多く、次いで薬疹、湿疹、及びそう痒症が各 3 件、脱毛症、アトピー性皮膚炎、多汗症、口内炎、潰瘍、及び中毒性皮膚疹が各 1 件であった。「皮膚病変」に該当する副作用で重篤なものはなかった。

急性膵炎

「急性膵炎」に該当する副作用は 19 例に認められ、発現割合は 0.18% (19/10498 例) であった。副作用の PT 別では、悪心が 8 件で最も多く、次いで腹部膨満が 5 件、腹痛及び嘔吐が各 2 件、上腹部痛、アミラーゼ増加、膵炎、及び高アミラーゼ血症が各 1 件であった。「急性膵炎」に該当する副作用で重篤なものは、膵炎の 1 件で、転帰は回復であった。

筋関連事象

「筋関連事象」に該当する副作用は 13 例に認められ、発現割合は 0.12% (13/10498 例) であった。副作用の PT 別では、血中クレアチニンホスホキナーゼ増加が 4 件で最も多く、次いで血中

クレアチニン増加及び腎機能障害が各 3 件，筋骨格痛が 2 件，筋骨格不快感が 1 件であった。「筋関連事象」に該当する副作用で重篤なものは腎機能障害が 1 件で，転帰は軽快であった。

心血管系リスク

「心血管系リスク」に該当する副作用は 5 例に認められ，発現割合は 0.05% (5/10498 例) であった。副作用の PT 別では，動悸が 4 件で最も多く，次いで狭心症が 1 件であった。「心血管系リスク」に該当する副作用で重篤なものは動悸及び狭心症が各 1 件で，転帰はいずれも軽快であった。重篤な動悸を発現した 1 例及び重篤な狭心症を発現した 1 例はいずれも心疾患の合併症はなかった。

重篤な感染

「重篤な感染」に該当する副作用は 1 例に認められ，発現割合は 0.01% (1/10498 例) であった。副作用の PT は肺炎で，重篤で，転帰は軽快であった。

神経精神医学的イベント

「神経精神医学的イベント」に該当する副作用は 1 例に認められ，発現割合は 0.01% (1/10498 例) であった。副作用の PT は，中期不眠症で，非重篤であった。

3.5.7 患者背景要因別安全性解析

安全性解析対象症例 10498 例での，患者背景要因別の副作用発現状況を Table 6-12 に示す。

有意水準を 5% として有意差が認められた要因は，性別 ($p=0.0101$)，年齢 (高齢者) ($p=0.0035$)，罹病期間 ($p=0.0116$)，合併症 (糖尿病腎症) ($p=0.0043$)，合併症 (糖尿病神経障害) ($p=0.0065$)，合併症 (腎機能障害) ($p=0.0022$)，合併症 (肝機能障害) ($p=0.038$)，合併症 (心疾患) ($p=0.0168$)，及び糖尿病に対する前治療薬 ($p<0.0001$) の 9 要因であった。

これらの要因に対して他の要因を考慮した調整解析を行った結果，年齢 (高齢者)，合併症 (腎機能障害)，糖尿病に対する前治療薬の 3 要因については有意水準 5% で副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた。

また，各患者背景要因別の有害事象発現割合を Table 6-13 に示す。高齢者 (65 歳以上) 及び非高齢者 (65 歳未満) の有害事象発現割合は，それぞれ 9.35% 及び 6.86% であった。糖尿病に対する前治療薬のあり及びなしの有害事象発現割合は，それぞれ 9.36% 及び 6.25%，抗糖尿病薬の併用のあり及びなしの有害事象発現割合は，それぞれ 8.42% 及び 8.03% であった。

以下に，調整解析でも有意差が認められた 3 要因について，要因有無別で副作用の種類，重篤度及び転帰を確認した。

3.5.7.1 年齢 (高齢者)

安全性解析対象症例 10498 例のうち，65 歳以上の高齢者の副作用発現割合は 2.84% (162/5700 例) であった。一方，65 歳未満の非高齢者の副作用発現割合は 1.96% (94/4796 例) であり，両

者の副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた($p=0.0035$)。65歳未満及び65歳以上の副作用の種類及び重症度・転帰を [Table 6-16](#) に示す。

65歳以上のみで認められた副作用のうち3件以上であったPTは、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、及び血中クレアチニン増加が各3件であった。これらはいずれも非重篤であった。また、65歳以上の副作用の発現割合が65歳未満と比較して0.2%以上高かったPTは、低血糖 [65歳以上：0.46% (26/5700例) , 65歳未満：0.19% (9/4796例)] , 便秘 [65歳以上：0.30% (17/5700例) , 65歳未満：0.08% (4/4796例)] であった。65歳以上で認められた低血糖28件のうち5件が重篤であったが、いずれも転帰は回復であった。65歳未満で認められた13件の低血糖はいずれも非重篤であった。便秘は、65歳以上及び65歳未満のいずれも非重篤であった。

以上のように、65歳以上で副作用発現割合がやや高かったが、65歳以上にのみ高頻度で認められる特徴的な副作用はなかった。

一般に高齢者では生理機能が低下しており、副作用が発現する傾向にあるので注意が必要であり、また、添付文書の「使用上の注意」の項にその旨を記載し、医療現場に注意喚起していることから、現時点で新たな対応を講ずる必要はないと考えている。

3.5.7.2 合併症（腎機能障害）

安全性解析対象症例10498例のうち、合併症（腎機能障害）ありの副作用発現割合は3.84% (44/1145例) であった。一方、合併症（腎機能障害）なしの副作用発現割合は2.27% (212/9350例) であり、両者の副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた($p=0.0022$)。合併症（腎機能障害）有無別の副作用の種類及び重症度・転帰を [Table 6-17](#) に示す。

合併症（腎機能障害）ありのみで認められた副作用のうち3件以上であったPTはなかった。また、合併症（腎機能障害）ありの副作用の発現割合が合併症（腎機能障害）なしと比較して0.2%以上高かったPTは、低血糖 [合併症（腎機能障害）あり：0.96% (11/1145例) , なし：0.26% (24/9350例)] , 悪心 [合併症（腎機能障害）あり：0.26% (3/1145例) , なし：0.05% (5/9350例)] 及び末梢浮腫 [合併症（腎機能障害）あり：0.26% (3/1145例) , なし：0.06% (6/9350例)] であった。合併症（腎機能障害）ありで認められた低血糖のうち3件が重篤であったが、いずれも転帰は回復であった。また、合併症（腎機能障害）なしで認められた低血糖のうち2件が重篤であったが、いずれも転帰は回復であった。悪心及び末梢浮腫は、いずれも非重篤であった。

以上のように、合併症（腎機能障害）ありで副作用発現割合がやや高かったが、副作用の種類、重篤度、及び転帰について特記すべき傾向は認めておらず、腎機能障害については添付文書の「用法用量に関連する使用上の注意」で注意喚起を行っており、現時点で新たな対応を講ずる必要はないと考えている。

3.5.7.3 糖尿病に対する前治療薬

安全性解析対象症例 10498 例のうち、糖尿病に対する前治療薬ありの副作用発現割合は 2.99% (198/6612 例) であった。一方、糖尿病に対する前治療薬なしの副作用発現割合は 1.49% (58/3886 例) であり、両者の副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた ($p < 0.0001$)。糖尿病に対する前治療薬有無別の副作用の種類及び重症度・転帰を [Table 6-18](#) に示す。

糖尿病に対する前治療薬ありのみで認められた副作用のうち 3 件以上であった PT は、肝障害が 14 件、糖尿病が 10 件、高血糖及び血中ブドウ糖減少が各 5 件、血中クレアチニンホスホキナーゼ増加が 4 件、そう痒症、四肢痛、腎機能障害、異常感、及び血中クレアチニン増加が各 3 件であった。また、糖尿病に対する前治療薬ありの副作用の発現割合がなしと比較して 0.2% 以上高かった PT は、低血糖 [糖尿病に対する前治療薬あり：0.45% (30/6612 例) , なし：0.13% (5/3886 例)] 及び肝障害 [糖尿病に対する前治療薬あり：0.21% (14/6612 例) , なし：0.00% (0/3886 例)] であった。低血糖は、糖尿病に対する前治療薬あり 56 件発現し、そのうち 5 件が重篤であったが、いずれも転帰は回復であった。糖尿病に対する前治療薬なしで認められた 7 件の低血糖はいずれも非重篤であった。肝障害は、上述のとおり 14 件認められ、そのうち 1 件重篤であったが転帰は回復であった。

以上のように、糖尿病に対する前治療薬ありで副作用発現割合がやや高かったが、糖尿病に対する前治療薬ありで認められた副作用の種類、重篤度、及び転帰について特記すべき傾向は認めないことから、現時点で新たな対応を講ずる必要はないと考えている。

3.5.8 特別な背景を有する患者

3.5.8.1 小児

小児 (15 歳未満) への使用症例は集積されなかった。

3.5.8.2 高齢者

安全性解析対象症例 10498 例のうち、5700 例が 65 歳以上の高齢者であった。高齢者の副作用発現割合は 2.84% (162/5700 例) であり、非高齢者の副作用発現割合 1.96% (94/4796 例) との間に統計学的な有意差が認められた ($p = 0.0035$)。

高齢者における副作用については、[3.5.7.1](#) に記述した。

3.5.8.3 妊産婦

妊産婦への使用症例は集積されなかった。

3.5.8.4 腎機能障害を合併する患者

安全性解析対象症例 10498 例のうち、1145 例が腎機能障害を合併する症例であった。合併症 (腎機能障害) ありの副作用発現割合は 3.84% (44/1145 例) であり、合併症 (腎機能障害) なしの副作用発現割合 2.27% (212/9350 例) との間に統計学的な有意差が認められた ($p = 0.0022$)。

腎機能障害を合併する症例における副作用については、[3.5.7.2](#) に記述した。

3.5.8.5 肝機能障害を合併する患者

安全性解析対象症例 10498 例のうち、1228 例が肝機能障害を合併する症例であった。合併症（肝機能障害）ありの副作用発現割合は 3.34%（41/1228 例）であり、合併症（肝機能障害）なしの副作用発現割合 2.32%（215/9267 例）との間に統計学的な有意差が認められた（ $p=0.0380$ ）が、調整解析の結果、統計学的な有意差は認められなかった（3.5.7 患者背景要因別安全性解析）。

肝機能障害を合併する症例の方が合併しない症例より副作用発現割合が高かったが、肝機能障害の程度に伴う副作用発現割合の上昇はみられなかった（Table 6-12）。

肝機能障害については添付文書の「重要な基本的注意」で注意喚起を行っており、現時点で新たな対応を講ずる必要はないと考えている。

3.6 有効性

3.6.1 血糖コントロール状況

有効性解析対象症例の本剤投与後の血糖コントロール状況を Table 3-2 に示す。

観察終了時（24 週時）あるいは中止・脱落時に、HbA1c、血糖値等、患者臨床像及び臨床経過等から調査担当医師が総合的に血糖コントロール状況を 5 段階（極めて良好、良好、不十分・不良、不可、判定不能）で判定した。

主治医判定による血糖コントロール状況は、良好（良）以上の割合は 58.65%（6153/10491 例）であり、不十分・不良（可）以下の割合は、41.35%（4338/10491 例）であった。

Table 3-2 血糖コントロール状況（有効性解析対象症例）

主治医判定	症例数	構成比率
有効性解析対象症例	10491	-
良好（良）以上	6153	58.65%
不十分・不良（可）以下*	4338	41.35%
極めて良好（優）	1922	18.32%
良好（良）	4231	40.33%
不十分・不良（可）	3029	28.87%
不可	986	9.40%
判定不能	323	3.08%

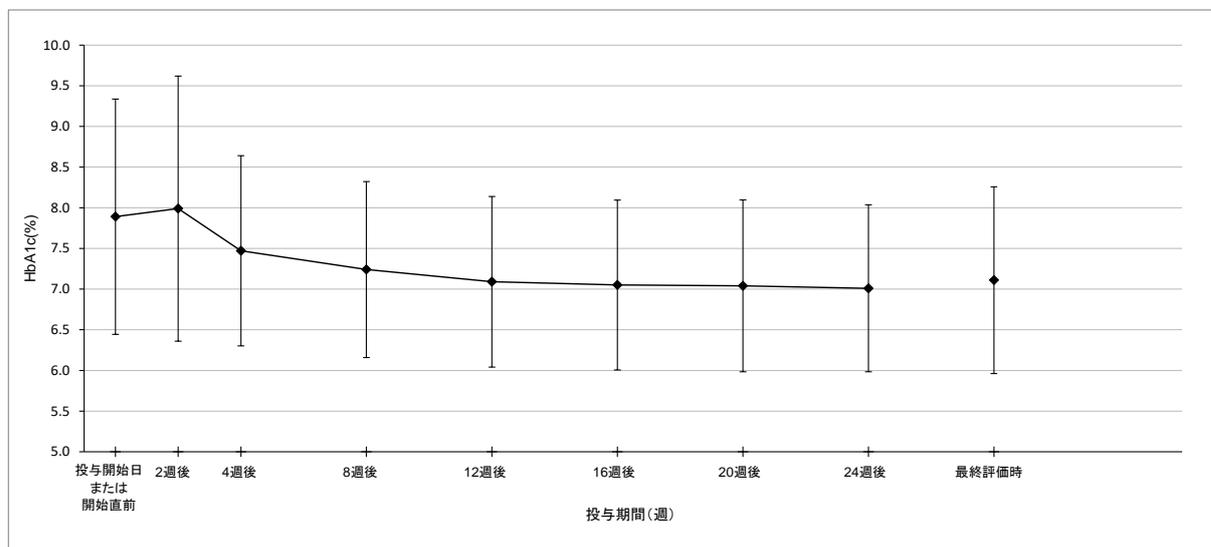
* 判定不能を含む

3.6.2 HbA1c

有効性解析対象症例 10491 例のうち、HbA1c が投与開始前及び投与開始後調査終了時まで 1 回以上測定された症例について、検査値の推移を Figure 3-2 に、要約統計量を Table 6-19 に示す。HbA1c の平均値±標準偏差は、投与開始前 $7.89 \pm 1.447\%$ 、投与開始 24 週後 $7.01 \pm 1.026\%$ であり、

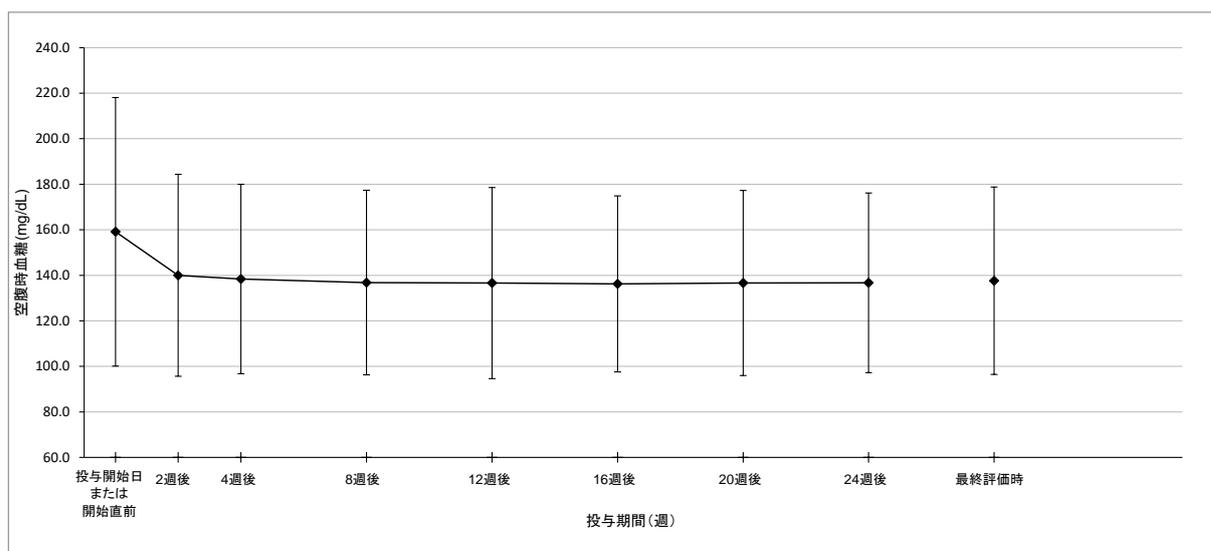
投与開始前から投与開始 24 週後にかけて低下した。また、最終評価時のベースラインからの変化量±標準偏差は $-0.78 \pm 1.323\%$ であり、統計学的に有意な低下が認められた ($p < 0.0001$)。

Figure 3-2 HbA1c の平均値±標準偏差の推移（有効性解析対象症例）



3.6.3 空腹時血糖

有効性解析対象症例 10491 例のうち、空腹時血糖が投与開始前及び投与開始後調査終了時までには 1 回以上測定された症例について、検査値の推移を Figure 3-3 に、要約統計量を Table 6-20 に示す。空腹時血糖の平均値±標準偏差は、投与開始前 159.1 ± 59.02 mg/dL、投与開始 24 週後 136.7 ± 39.47 mg/dL であり、投与開始前から投与開始 12 週後にかけて低下し、投与開始 24 週後まで投与開始前から -20 mg/dL 以上低下した状態を維持した。また、最終評価時のベースラインからの変化量±標準偏差は -21.5 ± 55.35 mg/dL であり、統計学的に有意な低下が認められた ($p < 0.0001$)。

Figure 3-3 空腹時血糖の平均値±標準偏差の推移（有効性解析対象症例）

3.6.4 レスポンダー

有効性解析対象症例のうち、投与開始日（又は開始直前）の HbA1c が 7.0%以上の症例で投与開始日又は開始直前及び投与後 24 週（6 ヶ月）時点の測定値がある症例を対象に集計した。

4 つのレスポンダー基準は、HbA1c 値に基づき「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が 6.9%未満」，「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」，「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より低下」，及び「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より増加あるいは不変」を設定し、それぞれに該当する例数（レスポンダー例数）及び割合（レスポンダーの割合）を算出した。Table 3-3～Table 3-6 に示す。

本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が 6.9%未満に該当した症例の割合は 43.34%（1554/3586 例）であった。本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より低下した症例の割合は 84.22%（3020/3586 例）で、本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下した症例の割合は 45.37%（1627/3586 例）であった。

Table 3-3 「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が 6.9%未満」のレスポンダーの割合

	症例数	HbA1c が 6.9%未満	
		症例数	症例構成比 (%)
有効性解析対象症例	10491	—	—
評価症例数	3586	1554	43.34%

※投与開始時点の HbA1c の値が 7.0%以上で、投与開始日または開始直前、6 ヶ月時点の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 3-4 「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」のレスポナーの割合

	症例数	HbA1c が 1.0%以上低下	
		症例数	症例構成比 (%)
有効性解析対象症例	10491	—	—
評価症例数	3586	1627	45.37%

※投与開始時点の HbA1c の値が 7.0%以上で、投与開始日または開始直前、6 ヶ月時点の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 3-5 「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より低下」のレスポナーの割合

	症例数	HbA1c が投与前より低下	
		症例数	症例構成比 (%)
有効性解析対象症例	10491	—	—
評価症例数	3586	3020	84.22%

※投与開始時点の HbA1c の値が 7.0%以上で、投与開始日または開始直前、6 ヶ月時点の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 3-6 「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より増加あるいは不変」のレスポナーの割合

	症例数	HbA1c が投与前より増加あるいは不変	
		症例数	症例構成比 (%)
有効性解析対象症例	10491	—	—
評価症例数	3586	566	15.78%

※投与開始時点の HbA1c の値が 7.0%以上で、投与開始日または開始直前、6 ヶ月時点の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

3.6.4.1 患者背景要因別のレスポナーの割合

有効性解析対象症例を対象として、高齢者/非高齢者、罹病期間、BMI、抗糖尿病薬の併用の要因について、要因別のレスポナーの割合を集計した。Table 6-22～Table 6-25 に示す。

「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が 6.9%未満」のレスポナーの割合は、65 歳以上及び 65 歳未満では、それぞれ 46.09%（832/1805 例）及び 40.54%（722/1781 例）で、65 歳以上でやや高かった。罹病期間 5 年未満、5 年以上 10 年未満、及び 10 年以上では、それぞれ 52.61%（443/842 例）、40.39%（313/775 例）、及び 34.90%（372/1066 例）で罹病期間が短い 5 年未満でやや高かった。BMI 25 kg/m² 未満及び 25 kg/m² 以上では、それぞれ 46.52%（801/1722 例）及び 40.00%（540/1350 例）で、25 kg/m² 未満でやや高かった。抗糖尿病薬の併用なし及びありでは、それぞれ 55.77%（885/1587 例）及び 33.47%（669/1999 例）で、なしでやや高かった。

罹病期間、BMI、及び抗糖尿病薬の併用は、「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」及び「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より低下」のレスポナーの割合でも、同様の傾向であった。

高齢者/非高齢者別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」のレスポナーの割合は、65 歳以上及び 65 歳未満でそれぞれ 41.00%（740/1805 例）及び 49.80%（887/1781 例）で、65 歳未満でやや高かった。一方で、「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より低下」のレスポナーの割合は、65 歳以上及び 65 歳未満でそれぞれ 84.43%（1524/1805 例）及び 84.00%（1496/1781 例）で、同程度であった。

また、65 歳以上の症例 1805 例のうち、「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より増加あるいは不変」に該当した症例数は 281 例であった。本調査の調査予定症例数の設定根拠で「HbA1c が増加あるいは不変」に合致する高齢者を 75 例集積することを仮定し必要症例数 8855 例として実施した結果、該当する症例を 281 例集積できた。

3.6.5 患者背景要因別有効性解析

有効性解析対象症例 10491 例での患者背景要因別の有効割合を Table 6-21 に示す。有効割合は、血糖コントロール状況の「極めて良好」及び「良好」を有効、「不十分・不良」，「不可」，及び「判定不能」を無効として集計した。

有意水準を 5% として有意差が認められた要因は、年齢（高齢者）（ $p < 0.0001$ ），罹病期間（ $p < 0.0001$ ），合併症（糖尿病網膜症）（ $p < 0.0001$ ），合併症（糖尿病腎症）（ $p < 0.0001$ ），合併症（糖尿病神経障害）（ $p < 0.0001$ ），合併症（肝機能障害）（ $p < 0.0001$ ），BMI（ $p < 0.0001$ ），糖尿病に対する前治療薬（ $p < 0.0001$ ），抗糖尿病薬の併用（ $p < 0.0001$ ）の 9 要因であった。

これらの要因に対して他の要因を考慮した調整解析を行った結果、年齢（高齢者），罹病期間，合併症（糖尿病網膜症），合併症（糖尿病腎症），合併症（肝機能障害），BMI，糖尿病に対する前治療薬，及び抗糖尿病薬の併用の 8 要因については有意水準 5% で有効割合に統計学的な有意差が認められた。

以下に、調整解析でも有意差が認められた 8 要因について記載する。

3.6.5.1 年齢（高齢者）

65 歳以上及び 65 歳未満の有効割合は、それぞれ 62.71%（3572/5696 例）及び 53.81%（2579/4793 例）で 65 歳以上の有効割合がやや高かった（Table 6-21）。

高齢者/非高齢者別の HbA1c の推移を Figure 6-3 に、HbA1c の要約統計量を Table 6-26 に示す。

投与開始日（又は開始直前）の HbA1c の平均値±標準偏差は、65 歳以上及び 65 歳未満でそれぞれ $7.62 \pm 1.225\%$ 及び $8.19 \pm 1.614\%$ であり、65 歳未満の方が高かったが、推移はいずれも投与 12 週間後にかけて低下し、投与 24 週間後まで -0.6% 以上低下した状態を維持した。また、投与 24 週間後の HbA1c の平均値±標準偏差は、65 歳以上及び 65 歳未満でそれぞれ $6.90 \pm 0.923\%$ 及び $7.14 \pm 1.122\%$ であり、いずれも 7% に近い値までの低下がみられた。

3.6.5.2 罹病期間

罹病期間 5 年未満, 5 年以上 10 年未満, 及び 10 年以上の有効割合は, それぞれ 68.15% (1812/2659 例), 54.84% (1145/2088 例), 及び 50.99% (1419/2783 例) で罹病期間が短いほど有効割合が高い傾向であった。(Table 6-21)

罹病期間別の HbA1c の推移を Figure 6-4 に, HbA1c の要約統計量を Table 6-27 に示す。

投与開始日 (又は開始直前) の HbA1c の平均値±標準偏差は, 5 年未満, 5 年以上 10 年未満, 及び 10 年以上でそれぞれ $7.82 \pm 1.528\%$, $7.83 \pm 1.295\%$ 及び $7.85 \pm 1.264\%$ であり同程度であった。推移はいずれも投与 12 週後にかけて低下が認められたが 5 年未満での低下が大きかった。また, 投与 24 週後の HbA1c の平均値±標準偏差は, 5 年未満, 5 年以上 10 年未満, 及び 10 年以上でそれぞれ $6.79 \pm 0.952\%$, $7.08 \pm 0.985\%$ 及び $7.17 \pm 0.991\%$ であり, 5 年未満での値が最も低く, 5 年以上の 2 区分は同程度であった。

3.6.5.3 合併症 (糖尿病網膜症)

合併症 (糖尿病網膜症) あり及びなしの有効割合は, それぞれ 46.86% (590/1259 例) 及び 60.24% (5560/9229 例) で, 合併症 (糖尿病網膜症) なしの方が高かった。合併症 (糖尿病網膜症) の種類別での有効割合は, 単純網膜症, 増殖前網膜症, 及び増殖網膜症でそれぞれ 45.77% (379/828 例), 48.79% (101/207 例), 及び 50.28% (90/179 例) であり, 病態の進展に伴う有効割合の低下は見られなかった。

合併症 (糖尿病網膜症) 有無別の HbA1c の推移を Figure 6-5 に, HbA1c の要約統計量を Table 6-28 に示す。

投与開始日 (又は開始直前) の HbA1c の平均値±標準偏差は, 合併症 (糖尿病網膜症) あり及びなしで, それぞれ $8.11 \pm 1.486\%$ 及び $7.85 \pm 1.438\%$ であり, 合併症 (糖尿病網膜症) ありの方がやや高かった。推移はいずれも投与 12 週後にかけて低下が認められたが, 合併症 (糖尿病網膜症) なしでの低下が大きかった。また, 投与 24 週後の HbA1c の平均値±標準偏差は, 合併症 (糖尿病網膜症) あり及びなしで, それぞれ $7.33 \pm 1.171\%$ 及び $6.96 \pm 0.995\%$ であった。

3.6.5.4 合併症 (糖尿病腎症)

合併症 (糖尿病腎症) あり及びなしの有効割合は, それぞれ 50.24% (1132/2253 例) 及び 60.94% (5018/8235 例) で, 合併症 (糖尿病腎症) なしの方が高かった。合併症 (糖尿病腎症) の病期別での有効割合は, I 期, II 期, III 期, IV 期, 及び V 期でそれぞれ 55.44% (423/763 例), 46.04% (384/834 例), 44.27% (197/445 例), 64.20% (104/162 例), 及び 42.86% (6/14 例) であり, 病態の進展に伴う有効割合の低下は見られなかった。

合併症 (糖尿病腎症) 有無別の HbA1c の推移を Figure 6-6 に, HbA1c の要約統計量を Table 6-29 に示す。

投与開始日 (又は開始直前) の HbA1c の平均値±標準偏差は, 合併症 (糖尿病腎症) あり及びなしで, それぞれ $7.94 \pm 1.421\%$ 及び $7.87 \pm 1.433\%$ であり同程度であった。推移はいずれも投与 12 週後にかけて低下が認められたが, 合併症 (糖尿病腎症) ありでは投与 24 週後までほぼ横ばい

であったのに対して、合併症（糖尿病腎症）なしでは投与 24 週後まで低下が認められた。投与 24 週後の HbA1c の平均値±標準偏差は、合併症（糖尿病腎症）あり及びなしで、それぞれ $7.22 \pm 1.066\%$ 及び $6.95 \pm 1.007\%$ であった。

3.6.5.5 合併照（肝機能障害）

合併症（肝機能障害）あり及びなしの有効割合は、それぞれ 52.61%（646/1228 例）及び 59.44%（5504/9260 例）で、合併症（肝機能障害）なしの有効割合がやや高かった。合併症（肝機能障害）の程度別での有効割合は、軽度及び中等度でそれぞれ 50.58%（437/864 例）及び 54.65%（47/86 例）であり、程度が重くなることに伴う有効割合の低下は見られなかった。

合併症（肝機能障害）有無別の HbA1c の推移を Figure 6-7 に、HbA1c の要約統計量を Table 6-30 に示す。

投与開始日（又は開始直前）の HbA1c の平均値±標準偏差は、合併症（肝機能障害）あり及びなしで、それぞれ $8.01 \pm 1.517\%$ 及び $7.87 \pm 1.436\%$ であり、合併症（肝機能障害）ありの方がやや高かった。推移はいずれも投与 12 週後にかけて低下し、投与 24 週後まで -0.7% 以上低下した状態を維持した。投与 24 週後の HbA1c の平均値±標準偏差は、合併症（肝機能障害）あり及びなしで、それぞれ $7.12 \pm 1.163\%$ 及び $6.99 \pm 1.007\%$ であった。

3.6.5.6 BMI

BMI 25 kg/m^2 以上及び 25 kg/m^2 未満の有効割合は、それぞれ 55.06%（2058/3738 例）及び 61.51%（3014/4900 例）で、 25 kg/m^2 未満の有効割合が高かった。

BMI 別の HbA1c の推移を Figure 6-8 に、HbA1c の要約統計量を Table 6-31 に示す。

投与開始日（又は開始直前）の HbA1c の平均値±標準偏差は、 25 kg/m^2 以上及び 25 kg/m^2 未満で、それぞれ $8.02 \pm 1.461\%$ 及び $7.81 \pm 1.445\%$ であり、 25 kg/m^2 以上の方がやや高かった。推移はいずれも投与 12 週後にかけて低下が認められ、投与 24 週後まで約 -0.8% 低下した状態を維持した。投与 24 週後の HbA1c の平均値±標準偏差は、 25 kg/m^2 以上及び 25 kg/m^2 未満で、それぞれ $7.13 \pm 1.133\%$ 及び $6.92 \pm 0.914\%$ であった。

3.6.5.7 糖尿病に対する前治療薬

糖尿病に対する前治療薬あり及びなしの有効割合は、それぞれ 51.29%（3388/6606 例）及び 71.17%（2765/3885 例）で、糖尿病に対する前治療薬なしの有効割合が高かった。

糖尿病に対する前治療薬有無別の HbA1c の推移を Figure 6-9 に、HbA1c の要約統計量を Table 6-32 に示す。

投与開始日（又は開始直前）の HbA1c の平均値±標準偏差は、糖尿病に対する前治療薬あり及びなしで、それぞれ $7.91 \pm 1.407\%$ 及び $7.84 \pm 1.514\%$ であり同程度であった。推移はいずれも投与 12 週後にかけて低下し、その後も投与 24 週後まで低下傾向がみられた。投与 24 週後までの低下は糖尿病に対する前治療薬なしの方が大きかった。投与 24 週後の HbA1c の平均値±標準偏差は、糖尿病に対する前治療薬あり及びなしでそれぞれ $7.18 \pm 1.059\%$ 及び $6.69 \pm 0.877\%$ であった。

3.6.5.8 抗糖尿病薬の併用

抗糖尿病薬の併用あり及びなしの有効割合は、それぞれ 47.28% (2300/4865 例) 及び 68.49% (3853/5626 例) で、抗糖尿病薬の併用なしの有効割合が高かった

抗糖尿病薬の併用有無別の HbA1c の推移を Figure 6-10 に、HbA1c の要約統計量を Table 6-33 に示す。

投与開始日 (又は開始直前) の HbA1c の平均値±標準偏差は、抗糖尿病薬の併用あり及びなしで、それぞれ $8.16 \pm 1.401\%$ 及び $7.63 \pm 1.443\%$ であり、抗糖尿病薬の併用ありの方が高かった。推移はいずれも投与 12 週後にかけて低下が認められ、投与 24 週後まで -0.7% 以上低下した状態を維持した。投与 24 週後の HbA1c の平均値±標準偏差は、抗糖尿病薬の併用あり及びなしでそれぞれ $7.30 \pm 1.088\%$ 及び $6.73 \pm 0.877\%$ であった。

3.6.5.9 背景要因別の HbA1c

背景要因と HbA1c の関係をみるために、性別、高齢者/非高齢者、BMI、及び糖尿病に対する前治療について、背景因子別の最終評価時の HbA1c の測定値及び変化量を Table 6-34 に示す。

性別での最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、男性及び女性でそれぞれ -0.82% (-0.86~-0.79) 及び -0.71% (-0.75~-0.67) で、男性での変化量がやや大きかったが、最終評価時の測定値 (平均値) は、男性及び女性でそれぞれ 7.08% 及び 7.15% であり同程度であった。

高齢者 (65 歳以上) /非高齢者 (65 歳未満) 別での最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、65 歳以上及び 65 歳未満でそれぞれ -0.65% (-0.68~-0.61) 及び -0.93% (-0.97~-0.88) で、65 歳未満での変化量が大きかったが、投与開始日の測定値 (平均値) は 65 歳未満で 8.19% であり 65 歳以上の 7.62% よりも高かった。

BMI 別での最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、 25 kg/m^2 未満及び 25 kg/m^2 以上でそれぞれ -0.81% (-0.85~-0.77) 及び -0.79% (-0.83~-0.74) で、同程度であった。

糖尿病に対する前治療薬有無別での最終評価時の変化量の平均値 (95%信頼区間) は、なし及びありでそれぞれ -1.03% (-1.08~-0.98) 及び -0.63% (-0.67~-0.60) で、糖尿病に対する前治療薬なしでの変化量が大きかった。

3.6.6 日内変動 (SMBG)

有効性対象症例のうち、血糖自己測定の数値が得られた症例を対象に集計した。血糖自己測定による血糖値の推移を Figure 6-11 に、要約統計量を Table 6-35 に示す。

食前では、血糖値の平均値±標準偏差は、投与開始前、12 週後、及び 24 週後でそれぞれ $138.0 \pm 43.31 \text{ mg/dL}$ 、 $120.2 \pm 31.46 \text{ mg/dL}$ 、及び $119.5 \pm 30.82 \text{ mg/dL}$ であり、投与開始時よりも投与 12 週後及び投与 24 週後で低下が見られた。

食後の結果も同様であった。

3.6.7 特別な背景を有する患者

3.6.7.1 小児

小児（15歳未満）への使用症例は集積されなかった。

3.6.7.2 高齢者

有効性解析対象症例 10491 例のうち、5696 例が 65 歳以上の高齢者であった。高齢者の有効割合は 62.71%（3572/5696 例）であり、非高齢者の有効割合 53.81%（2579/4793 例）との間に統計学的な有意差が認められた（ $p < 0.0001$ ）。（Table 6-21）

高齢者における有効性については、3.6.5.1 に記述した。

3.6.7.3 妊産婦

妊産婦への使用症例は集積されなかった。

3.6.7.4 腎機能障害を合併する患者

有効性解析対象症例 10491 例中、1145 例が腎機能障害を合併する症例であった。

腎機能障害を合併する症例での有効割合は 58.34%（668/1145 例）であり、合併しない症例での有効割合 58.67%（5482/9343 例）との間で統計学的な有意差は認められなかった（ $p = 0.8487$ ）。（Table 6-21）

3.6.7.5 肝機能障害を合併する患者

有効性解析対象症例 10491 例のうち、1228 例が肝機能障害を合併する症例であった。肝機能障害を合併する症例の有効割合は 52.61%（646/1228 例）であり、合併しない症例の有効割合 59.44%（5504/9260 例）との間に統計学的な有意差が認められた（ $p < 0.0001$ ）。（Table 6-21）

肝機能障害を合併する症例における有効性については、3.6.5.5 に記述した。

3.7 その他の解析

3.7.1 小児（18歳未満）

3.7.1.1 小児（18歳未満）の安全性

安全性解析対象症例 10498 例のうち、18歳未満の患者は 1 例であった。当該症例の本剤投与開始時の年齢は 16 歳であり、有害事象は認められなかった。

3.7.1.2 小児（18歳未満）の有効性

有効性解析対象症例 10491 例のうち、18歳未満の患者は 1 例であった。当該症例の血糖コントロール状況は「極めて良好（優）」であった。

4 考察

4.1 調査結果及び結論

- 2011年2月1日より本調査を開始し、調査終了日2017年12月31日までに10832例の症例が登録された。
- 安全性解析対象症例は10498例、有効性解析対象症例は10491例であった。

本調査は、「HbA1cが増加あるいは不変」に合致する高齢者を75例集積することを仮定し、必要症例数8855例とする調査予定症例数10000例の調査を実施した。その結果、安全性解析対象症例は10498例確保された。また、65歳以上の症例1805例のうち「本剤使用24週（6ヵ月）時のHbA1cが投与前より増加あるいは不変」に該当する症例数を281例集積できた。

4.1.1 安全性

- 有害事象は862例に認められ、発現割合は8.21%（862/10498例）であった。
- 重篤な有害事象は188例に認められ、発現割合は1.79%（188/10498例）であった。
- 副作用は256例に認められ、発現割合は2.44%（256/10498例）であった。主なSOC別では、「胃腸障害」の発現割合が0.55%（58/10498例）と最も高く、次いで「代謝および栄養障害」が0.54%（57/10498例）、「肝胆道系障害」及び「臨床検査」が各0.37%（39/10498例）であった。主な副作用のPT別では、低血糖症が35件と最も多く、次いで肝機能異常が22件、便秘が21件であった。発現時期別では、0週以上4週未満の副作用発現割合が0.76%（80/10497例）で、他の時期区分（0.14%～0.45%）よりやや高かった。副作用のPTでみると、0週以上投与開始後4週未満での悪心、末梢性浮腫、及び倦怠感の発現割合がそれぞれ0.07%（7/10497例）、0.06%（6/10497例）、0.05%（5/10497例）であり、他の時期区分での発現割合（0.00%～0.01%）と比べてやや高かったが、投与初期に高頻度で発現する副作用はなかった。
- 重篤な副作用は27例に認められた。重篤な副作用のPT別では、低血糖が5件、肝機能異常が2件で、その他の事象は1件ずつであった。低血糖5件の転帰はいずれも回復であり、肝機能異常2件の転帰は回復が1件、軽快が1件であった。
- 安全性解析対象症例のうち、死亡例は30例認められた。死亡例のうち、本剤との因果関係が否定できない有害事象は脳梗塞の1例であった。
- 重点調査項目として血清トランスアミラーゼ（AST, ALT）の推移及び副作用発現状況を確認した。AST及びALTのいずれも、本剤投与開始後に大きな変化はみられなかった。血清トランスアミラーゼ（AST, ALT）の副作用は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が各3件であった。
- RMP記載の各種リスクの副作用は154例に認められ、発現割合は1.54%（154/10498例）であった。25例以上の副作用の発現が認められたリスクは、「トランスアミナーゼ上昇と薬剤

肝炎」が 0.41% (43/10498 例) , 「低血糖」が 0.38% (40/10498 例) , 「血管浮腫」が 0.27% (28/10498 例) であった。また, リスク「乳癌」及び「膵癌」に該当する副作用は認められなかった。

- 「低血糖」に該当する副作用は 40 例に認められ, 発現割合は 0.38% (40/10498 例) であった。副作用の PT 別では, 低血糖が 35 件で最も多く, 次いで血中ブドウ糖減少が 5 件であった。「低血糖」に該当する副作用で重篤なものは低血糖が 5 件で, 転帰はいずれも回復であった。重篤な副作用の低血糖を認めた 5 件では, 発現前日及び/又は発現当日の抗糖尿病薬の併用状況は, 2 件が併用なし, 3 件が SU 併用であった。
- 患者背景要因別に副作用の発現割合を比較した結果, 年齢 (高齢者) , 合併症 (腎機能障害) 及び糖尿病に対する前治療薬の 3 要因については他の要因との調整解析を実施しても, 副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた。この 3 要因について各カテゴリの副作用の種類と発現頻度, 重篤度, 及び重篤な副作用の転帰をふまえて検討したが, 特記すべき傾向を認めないことから, 現時点で新たな対応を講ずる必要はないと考えた。

以上より, 本調査では, 使用実態下での 2 型糖尿病患者への本剤投与早期の本剤の安全性に懸念を示す結果は認められず, 現行の添付文書の記載以上の安全性を危惧する結果は得られなかった。

4.1.2 有効性

- 有効性対象症例 10491 例での主治医判定による血糖コントロール状況は, 良好 (良) 以上 (極めて良好, 及び良好) の割合は 58.65% (6153/10491 例) であり, 不十分・不良 (可) 以下 (不十分・不良, 不可, 及び判定不能) の割合は, 41.35% (4338/10491 例) であった。
- HbA1c の平均値±標準偏差は, 投与開始前 $7.89 \pm 1.447\%$, 投与開始 24 週後 $7.01 \pm 1.026\%$ であり, 投与開始前から投与開始 24 週後にかけて低下傾向が認められた。また, 最終評価時のベースラインからの変化量±標準偏差は $-0.78 \pm 1.323\%$ であり, 統計学的に有意な低下が認められた ($p < 0.0001$) 。
- 空腹時血糖の平均値±標準偏差は, 投与開始前 159.1 ± 59.02 mg/dL, 投与開始 24 週後 136.7 ± 39.47 mg/dL であり, 投与開始前から投与開始 12 週後にかけて低下傾向が認められ, 投与開始 24 週後まで維持された。また, 最終評価時のベースラインからの変化量±標準偏差は -21.5 ± 55.35 mg/dL であり, 統計学的に有意な低下が認められた ($p < 0.0001$) 。
- レスポンダーの割合の集計では, 本剤使用 24 週 (6 ヶ月) 時の HbA1c が 6.9% 未満に該当した症例の割合は 43.34% (1554/3586 例) であった。本剤使用 24 週 (6 ヶ月) 時の HbA1c が投与前より低下した症例の割合は 84.22% (3020/3586 例) で, 本剤使用 24 週 (6 ヶ月) 時の HbA1c が投与前より 1.0% 以上低下した症例の割合は 45.37% (1627/3586 例) であった。
- 患者背景要因別に有効割合を比較した結果, 調整解析を行っても, カテゴリ間で有効割合に統計学的な有意差が認められた要因は, 年齢 (高齢者) , 罹病期間, 合併症 (糖尿病網膜

症), 合併症(糖尿病腎症), 合併症(肝機能障害), BMI, 糖尿病に対する前治療薬, 及び抗糖尿病薬の併用であった。この8要因について, カテゴリ間のHbA1cの推移を比較した結果, いずれの患者要因でも, それぞれのカテゴリで, 最終評価時のHbA1cは投与開始前よりも低下し, 投与開始以降で臨床的に問題となるような推移が認められたカテゴリを有する患者要因はなかった。

- 高齢者/非高齢者, 罹病期間, BMI, 抗糖尿病薬の併用の要因について, 要因別のレスポンドアの割合を集計した。「本剤使用24週(6ヵ月)時のHbA1cが6.9%未満」のレスポンドアの割合は, 65歳以上及び65歳未満では, 65歳以上でやや高かった。罹病期間5年未満, 5年以上10年未満, 及び10年以上では, 罹病期間が短い5年未満でやや高かった。BMI 25 kg/m²未満及び25 kg/m²以上では, 25 kg/m²未満でやや高かった。抗糖尿病薬の併用あり及びなしでは, なしでやや高かった。罹病期間, BMI, 及び抗糖尿病薬の併用は, 「本剤使用24週(6ヵ月)時のHbA1cが投与前より1.0%以上低下」及び「本剤使用24週(6ヵ月)時のHbA1cが投与前より低下」のレスポンドアの割合でも, 同様の傾向であった。「本剤使用24週(6ヵ月)時のHbA1cが投与前より1.0%以上低下」での65歳以上及び65歳未満のレスポンドアの割合は, それぞれ41.00%(740/1805例)及び49.80%(887/1781例)で, 65歳未満でやや高かった。一方で, 「本剤使用24週(6ヵ月)時のHbA1cが投与前より低下」での65歳以上及び65歳未満のレスポンドアの割合は, それぞれ84.43%(1524/1805例)及び84.00%(1496/1781例)で, 同程度であった。
- 背景要因とHbA1cの関係をみるために, 性別, 高齢者/非高齢者, BMI, 及び糖尿病に対する前治療について, 背景因子別の最終評価時のHbA1cの測定値及び変化量を集計した。

性別での最終評価時の変化量の平均値(95%信頼区間)は, 男性及び女性でそれぞれ-0.82%(-0.86~-0.79)及び-0.71%(-0.75~-0.67)で, 男性での変化量がやや大きかったが, 最終評価時の測定値(平均値)は, 男性及び女性でそれぞれ7.08%及び7.15%であり同程度であった。

高齢者(65歳以上)/非高齢者(65歳未満)別での最終評価時の変化量の平均値(95%信頼区間)は, 65歳以上及び65歳未満でそれぞれ-0.65%(-0.68~-0.61)及び-0.93%(-0.97~-0.88)で, 65歳未満での変化量が大きかったが, 最終評価時の測定値(平均値)は65歳未満で7.26%であり65歳以上の6.98%よりも高かった。

BMI別での最終評価時の変化量の平均値(95%信頼区間)は, 25 kg/m²未満及び25 kg/m²以上でそれぞれ-0.81%(-0.85~-0.77)及び-0.79%(-0.83~-0.74)で, 同程度であったが, 最終評価時の測定値(平均値)は25 kg/m²未満で7.00%であり, 25 kg/m²以上の7.24%よりも低かった。

糖尿病に対する前治療薬有無別での最終評価時の変化量の平均値(95%信頼区間)は, なし及びありでそれぞれ-1.03%(-1.08~-0.98)及び-0.63%(-0.67~-0.60)で, 糖尿病に対する

前治療薬なしでの変化量が大きく、最終評価時の測定値（平均値）も前治療薬なしは 6.81% であり、前治療薬ありの 7.28% よりも低かった。

- 血糖自己測定の手が得られた症例を対象に、血糖自己測定による血糖値の推移及び要約統計量を集計した。食前では、血糖値の平均値±標準偏差は、投与開始時、12 週後、及び 24 週後でそれぞれ 138.0 ± 43.31 mg/dL%, 120.2 ± 31.46 %, 及び 119.5 ± 30.82 % であり、投与開始時よりも投与 12 週後及び投与 24 週後で低下が見られた。食後の結果も同様であった。

以上より、血糖コントロールで 50% を超える有効割合が認められたこと、HbA1c、空腹時血糖、レスポンスの割合からも使用実態下における一定の有効性を示すことができたことから、2 型糖尿病患者における本剤投与早期の有効性に関して新たな対策を講じる必要はないと考える。

4.2 調査方法等の限界

本調査は、比較対照群を設定しない観察研究であって、本剤に曝露していない患者についての情報を収集しない。このため、得られた結果が本剤への曝露による効果か否かについて明らかにすることが困難である。

4.3 結果の解釈

本調査では、本剤の使用経験がない 2 型糖尿病患者を対象とし、症例登録する患者にその他の制限や基準を設けなかった。また最終的に 10,000 例を超える安全性解析対象症例、及び有効性解析対象症例が得られ、特筆すべき患者背景の偏りは認められなかった。以上のことから、本調査の結果は使用実態下での本剤の安全性及び有効性を反映していると考えられる。

4.4 一般化可能性

本調査は、さまざまな地域の 1,105 施設から症例データを収集し、10,000 例を上回る症例を確保することができたことから、地域に偏りのないデータの収集ができた。また、高齢者、腎機能障害、肝機能障害を合併する症例も 1,000 例を上回る例数を確保できたことから、使用実態下で本剤が使用し得る 2 型糖尿病患者について、多角的に検討できる調査結果が得られたと考える。なお、糖尿病データマネジメント研究会の基礎集計資料（2016 年度）によると、本調査開始時にあたる 2011 年の 2 型糖尿病の登録患者 55,881 人平均年齢は 64.62 歳、平均 BMI は 24.72 kg/m²、平均 HbA1c は 7.15% であり、本調査の患者集団と比較すると HbA1c は本調査の方が高いものの、年齢及び BMI は同程度であった。

5 結論

2 型糖尿病患者に対する本剤の使用実態下における投与早期の安全性及び有効性を確認した結果、添付文書の改訂等の対応が必要となる結果は得られなかった。

6 本文中に含めなかった図表

Table 6-1 人口統計学的特性及び疾患特性

患者背景要因		症例数(%)			
		安全性解析対象症例		有効性解析対象症例	
計		10498	(100.00)	10491	(100.00)
性別	男	6128	(58.37)	6124	(58.37)
	女	4369	(41.62)	4366	(41.62)
	妊娠*1 あり	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	1	(0.01)	1	(0.01)
年齢	15歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	15歳～64歳	4796	(45.68)	4793	(45.69)
	65歳～74歳	3256	(31.02)	3254	(31.02)
	75歳以上	2444	(23.28)	2442	(23.28)
	不明・未記載	2	(0.02)	2	(0.02)
	例数	10496		10489	
	平均値±標準偏差 (歳)	65.1 ± 12.10		65.1 ± 12.10	
	中央値 [最小～最大] (歳)	66.0 [16～99]		66.0 [16～99]	
年齢 (EU/小児)	18歳未満	1	(0.01)	1	(0.01)
	18歳以上	10495	(99.97)	10488	(99.97)
	不明・未記載	2	(0.02)	2	(0.02)
年齢 (高齢者)	65歳未満	4796	(45.68)	4793	(45.69)
	65歳以上	5700	(54.30)	5696	(54.29)
	不明・未記載	2	(0.02)	2	(0.02)
受診区分	外来	10193	(97.09)	10186	(97.09)
	入院	304	(2.90)	304	(2.90)
	不明・未記載	1	(0.01)	1	(0.01)
罹病期間	5年未満	2659	(25.33)	2659	(25.35)
	5年以上-10年未満	2089	(19.90)	2088	(19.90)
	10年以上	2783	(26.51)	2783	(26.53)
	不明・未記載	2967	(28.26)	2961	(28.22)
	例数	7204		7203	

患者背景要因		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
	平均値±標準偏差 (年)	8.4 ± 7.14	8.4 ± 7.14
	中央値 [最小～最大] (年)	7.0 [0 ～ 60]	7.0 [0 ～ 60]
合併症	なし	1482 (14.12)	1482 (14.13)
	あり	9013 (85.85)	9006 (85.85)
	不明・未記載	3 (0.03)	3 (0.03)
合併症 (糖尿病網膜症)	なし	9236 (87.98)	9229 (87.97)
	あり	1259 (11.99)	1259 (12.00)
	不明・未記載	3 (0.03)	3 (0.03)
合併症 (糖尿病網膜症) の種類*2	単純網膜症	828 (65.77)	828 (65.77)
	増殖前網膜症	207 (16.44)	207 (16.44)
	増殖網膜症	179 (14.22)	179 (14.22)
	不明・未記載	45 (3.57)	45 (3.57)
合併症 (糖尿病腎症)	なし	8241 (78.50)	8235 (78.50)
	あり	2254 (21.47)	2253 (21.48)
	不明・未記載	3 (0.03)	3 (0.03)
合併症 (糖尿病腎症) の病期*2	I 期	763 (33.85)	763 (33.87)
	II 期	835 (37.05)	834 (37.02)
	III 期	445 (19.74)	445 (19.75)
	IV 期	162 (7.19)	162 (7.19)
	V 期	14 (0.62)	14 (0.62)
	不明・未記載	35 (1.55)	35 (1.55)
合併症 (糖尿病神経障害)	なし	9317 (88.75)	9310 (88.74)
	あり	1178 (11.22)	1178 (11.23)
	不明・未記載	3 (0.03)	3 (0.03)
合併症 (糖尿病神経障害) の種類*2	多発神経障害	958 (81.32)	958 (81.32)
	単神経障害	207 (17.57)	207 (17.57)
	不明・未記載	13 (1.10)	13 (1.10)
合併症 (腎機能障害)	なし	9350 (89.06)	9343 (89.06)
	あり	1145 (10.91)	1145 (10.91)

患者背景要因		症例数(%)			
		安全性解析対象症例		有効性解析対象症例	
	不明・未記載	3	(0.03)	3	(0.03)
合併症（腎機能障害）の程度*2	軽度	659	(57.55)	659	(57.55)
	中等度	274	(23.93)	274	(23.93)
	重度	122	(10.66)	122	(10.66)
	不明・未記載	90	(7.86)	90	(7.86)
合併症（肝機能障害）	なし	9267	(88.27)	9260	(88.27)
	あり	1228	(11.70)	1228	(11.71)
	不明・未記載	3	(0.03)	3	(0.03)
合併症（肝機能障害）の程度*2	軽度	864	(70.36)	864	(70.36)
	中等度	86	(7.00)	86	(7.00)
	不明・未記載	278	(22.64)	278	(22.64)
合併症（動脈硬化性疾患）	なし	2621	(24.97)	2621	(24.98)
	あり	7874	(75.00)	7867	(74.99)
	不明・未記載	3	(0.03)	3	(0.03)
合併症（動脈硬化性疾患）の種類*2	高血圧症 なし	2022	(25.68)	2021	(25.69)
	高血圧症 あり	5851	(74.31)	5845	(74.30)
	高血圧症 不明・未記載	1	(0.01)	1	(0.01)
	脂質異常症 なし	2305	(29.27)	2303	(29.27)
	脂質異常症 あり	5568	(70.71)	5563	(70.71)
	脂質異常症 不明・未記載	1	(0.01)	1	(0.01)
	冠動脈硬化症 なし	7191	(91.33)	7184	(91.32)
	冠動脈硬化症 あり	682	(8.66)	682	(8.67)
	冠動脈硬化症 不明・未記載	1	(0.01)	1	(0.01)
	脳血管障害 なし	7005	(88.96)	6998	(88.95)
	脳血管障害 あり	868	(11.02)	868	(11.03)
	脳血管障害 不明・未記載	1	(0.01)	1	(0.01)
	下肢閉塞性動脈硬化症 なし	7614	(96.70)	7607	(96.70)
	下肢閉塞性動脈硬化症 あり	259	(3.29)	259	(3.29)
	下肢閉塞性動脈硬化症 不明・未記載	1	(0.01)	1	(0.01)

患者背景要因		症例数(%)			
		安全性解析対象症例		有効性解析対象症例	
合併症（心疾患）	なし	9500	(90.49)	9494	(90.50)
	あり	995	(9.48)	994	(9.47)
	不明・未記載	3	(0.03)	3	(0.03)
合併症（心疾患） の種類*2	心不全 なし	600	(60.30)	599	(60.26)
	心不全 あり	394	(39.60)	394	(39.64)
	心不全 不明・未記載	1	(0.10)	1	(0.10)
	その他の心疾患 なし	229	(23.02)	229	(23.04)
	その他の心疾患 あり	765	(76.88)	764	(76.86)
	その他の心疾患 不明・未記載	1	(0.10)	1	(0.10)
合併症（心不全） NYHA 分類*2	I 度	229	(58.12)	229	(58.12)
	II 度	131	(33.25)	131	(33.25)
	III 度	20	(5.08)	20	(5.08)
	IV 度	3	(0.76)	3	(0.76)
	不明・未記載	11	(2.79)	11	(2.79)
既往歴	なし	6282	(59.84)	6281	(59.87)
	あり	2953	(28.13)	2952	(28.14)
	不明・未記載	1263	(12.03)	1258	(11.99)
BMI	25 kg/m ² 未満	4903	(46.70)	4900	(46.71)
	25 kg/m ² 以上	3742	(35.64)	3738	(35.63)
	不明・未記載	1853	(17.65)	1853	(17.66)
	例数	8645		8638	
	平均値±標準偏差 (kg/m ²)	24.87 ± 4.237		24.87 ± 4.237	
	中央値 [最小～最大] (kg/m ²)	24.3[13.2 ~ 62.8]		24.38 [13.2 ~ 62.8]	
腹囲：男性*3	85 cm 未満	502	(8.19)	502	(8.20)
	85 cm 以上	961	(15.68)	961	(15.69)
	不明・未記載	4665	(76.13)	4661	(76.11)
	例数	1463		1463	
	平均値±標準偏差 (cm)	88.87 ± 10.403		88.87 ± 10.403	
	中央値 [最小～最大] (cm)	88.00 [46.8 ~ 132.0]		88.00 [46.8 ~ 132.0]	

患者背景要因		症例数(%)				
		安全性解析対象症例		有効性解析対象症例		
腹囲：女性*1	90 cm 未満	619	(14.17)	619	(14.18)	
	90 cm 以上	433	(9.91)	433	(9.92)	
	不明・未記載	3317	(75.92)	3314	(75.90)	
	例数	1052		1052		
	平均値±標準偏差 (cm)	87.74 ± 11.653		87.74 ± 11.653		
	中央値 [最小～最大] (cm)	87.00 [51.0 ～ 177.0]		87.00 [51.0 ～ 177.0]		
metabolic syndrome	なし	1281	(12.20)	1281	(12.21)	
	あり	513	(4.89)	513	(4.89)	
	不明・未記載	8704	(82.91)	8697	(82.90)	
飲酒習慣	なし	5874	(55.95)	5873	(55.98)	
	あり	3112	(29.64)	3110	(29.64)	
	不明・未記載	1512	(14.40)	1508	(14.37)	
喫煙習慣	なし	7610	(72.49)	7610	(72.54)	
	あり	1388	(13.22)	1385	(13.20)	
	不明・未記載	1500	(14.29)	1496	(14.26)	
過敏性素因	なし	8783	(83.66)	8782	(83.71)	
	あり	208	(1.98)	208	(1.98)	
	不明・未記載	1507	(14.36)	1501	(14.31)	
糖尿病に対する前治療薬*4	なし	3886	(37.02)	3885	(37.03)	
	あり	6612	(62.98)	6606	(62.97)	
抗糖尿病薬の併用*5	なし	5627	(53.60)	5626	(53.63)	
		あり	4871	(46.40)	4865	(46.37)
	抗糖尿病薬の併用 (スルホニル尿素 剤)	なし	6475	(61.68)	6473	(61.70)
		あり	4023	(38.32)	4018	(38.30)
	抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製 剤)	なし	9309	(88.67)	9306	(88.70)
		あり	1189	(11.33)	1185	(11.30)
	抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導 剤)	なし	10132	(96.51)	10126	(96.52)
		あり	366	(3.49)	365	(3.48)
	抗糖尿病薬の併用	なし	9899	(94.29)	9892	(94.29)

患者背景要因			症例数(%)			
			安全性解析対象症例		有効性解析対象症例	
	(α -グルコシダーゼ阻害薬)	あり	599	(5.71)	599	(5.71)
	抗糖尿病薬の併用	なし	10401	(99.08)	10394	(99.08)
	(速効型インスリン分泌促進薬)	あり	97	(0.92)	97	(0.92)
	抗糖尿病薬の併用	なし	10407	(99.13)	10400	(99.13)
	(インスリン製剤)	あり	91	(0.87)	91	(0.87)
	抗糖尿病薬の併用	なし	10471	(99.74)	10464	(99.74)
	(DPP4 阻害剤)	あり	27	(0.26)	27	(0.26)
	抗糖尿病薬の併用	なし	10470	(99.73)	10463	(99.73)
併用薬 (抗糖尿病薬以外) *5		なし	2624	(25.00)	2624	(25.01)
		あり	7874	(75.00)	7867	(74.99)
HbA1c (本剤投与開始時)		7.0%以下	2581	(24.59)	2578	(24.57)
		7.0%超-8.0%以下	3033	(28.89)	3031	(28.89)
		8.0%超-9.0%以下	1820	(17.34)	1818	(17.33)
		9.0%超	1530	(14.57)	1530	(14.58)
		不明・未記載	1534	(14.61)	1534	(14.62)
		例数	8964		8957	
		平均値 \pm 標準偏差 (%)	7.90 \pm 1.461		7.90 \pm 1.461	
		中央値 [最小～最大] (%)	7.59 [4.9 ~ 17.2]		7.59 [4.9 ~ 17.2]	

*1 : 構成比の分母は女性の症例数

*2 : 構成比の分母は該当する合併症が有りの症例数

*3 : 構成比の分母は男性の症例数

*4 : 本剤投与開始 12 週前～本剤投与開始前日の期間での使用状況

*5 : 本剤投与開始時の併用状況

Table 6-2 本剤の投与状況

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
計		10498 (100.00)	10491 (100.00)
本剤1日平均投与量	50 mg 未満	18 (0.17)	18 (0.17)
	50 mg 以上-100 mg 未満	2829 (26.95)	2826 (26.94)
	100 mg 以上-150 mg 未満	7625 (72.63)	7621 (72.64)
	150 mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明・未記載	26 (0.25)	26 (0.25)
	症例数	10472	10465
	平均値±標準偏差 (mg)	88.05 ± 20.776	88.06 ± 20.771
	中央値 [最小～最大] (mg)	100.00 [25.0 ~ 100.0]	100.00 [25.0 ~ 100.0]
本剤総投与期間	4 週未満	407 (3.88)	406 (3.87)
	4 週以上-12 週未満	558 (5.32)	558 (5.32)
	12 週以上-24 週未満	704 (6.71)	703 (6.70)
	24 週以上	8803 (83.85)	8798 (83.86)
	不明・未記載	26 (0.25)	26 (0.25)
	症例数	10472	10465
	平均値±標準偏差 (週)	21.89 ± 5.908	21.89 ± 5.907
	中央値 [最小～最大] (週)	24.14 [0.1 ~ 24.1]	24.14 [0.1 ~ 24.1]

Table 6-3 中止症例数及び中止理由の内訳

中止・脱落理由	症例数	%
安全性解析対象症例	10498	-
中止・脱落合計	1454	13.85%
途中より来院せず	423	4.03%
治療効果が不十分	354	3.37%
有害事象の発現	247	2.35%
転院	226	2.15%
患者・家族の希望	146	1.39%
治療効果が十分	64	0.61%
その他	31	0.30%
不明	1	0.01%

※中止・脱落理由は重複集計とした。

Table 6-4 有害事象発現状況

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	862	
有害事象発現件数	1169	
有害事象発現症例率	8.21	
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率（%）	
感染症および寄生虫症	89	(0.85)
肺炎	18	(0.17)
ウイルス性上気道感染	18	(0.17)
気管支炎	13	(0.12)
咽頭炎	7	(0.07)
蜂巣炎	5	(0.05)
帯状疱疹	4	(0.04)
膀胱炎	3	(0.03)
壊疽	3	(0.03)
尿路感染	3	(0.03)
腎盂腎炎	2	(0.02)
感染性腸炎	2	(0.02)
口腔ヘルペス	2	(0.02)
アメーバ赤痢	1	(0.01)
結膜炎	1	(0.01)
丹毒	1	(0.01)
胃腸炎	1	(0.01)
インフルエンザ	1	(0.01)
喉頭炎	1	(0.01)
壊死性筋膜炎	1	(0.01)
ノカルジア症	1	(0.01)
皮下組織膿瘍	1	(0.01)
足部白癬	1	(0.01)
扁桃炎	1	(0.01)
上気道感染	1	(0.01)
ヘリコバクター感染	1	(0.01)
細菌感染	1	(0.01)
細菌性肺炎	1	(0.01)
化膿	1	(0.01)
感染性脊椎炎	1	(0.01)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	37	(0.35)
肺の悪性新生物	7	(0.07)
膵癌	4	(0.04)
骨転移	3	(0.03)
乳癌	2	(0.02)
胃癌	2	(0.02)
腎癌	2	(0.02)
急性リンパ性白血病	1	(0.01)
皮膚良性新生物	1	(0.01)
膀胱癌	1	(0.01)
胆管細胞癌	1	(0.01)

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	862	
有害事象発現件数	1169	
有害事象発現症例率	8.21	
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
慢性骨髄性白血病	1	(0.01)
結腸癌	1	(0.01)
卵管癌	1	(0.01)
胆嚢癌	1	(0.01)
肺腺癌	1	(0.01)
肝転移	1	(0.01)
肺転移	1	(0.01)
リンパ節転移	1	(0.01)
下垂体腫瘍	1	(0.01)
形質細胞性骨髄腫	1	(0.01)
直腸癌	1	(0.01)
遠隔転移を伴う乳癌	1	(0.01)
前立腺癌	1	(0.01)
脳新生物	1	(0.01)
唾液腺新生物	1	(0.01)
胃癌第4期	1	(0.01)
遠隔転移を伴う胃癌	1	(0.01)
肝癌	1	(0.01)
血液およびリンパ系障害	4	(0.04)
貧血	3	(0.03)
腎性貧血	1	(0.01)
免疫系障害	2	(0.02)
季節性アレルギー	2	(0.02)
内分泌障害	4	(0.04)
甲状腺機能低下症	2	(0.02)
バセドウ病	1	(0.01)
続発性副甲状腺機能亢進症	1	(0.01)
代謝および栄養障害	162	(1.54)
糖尿病	45	(0.43)
低血糖	38	(0.36)
コントロール不良の糖尿病	19	(0.18)
高血糖	15	(0.14)
高尿酸血症	14	(0.13)
脂質異常症	12	(0.11)
高トリグリセリド血症	7	(0.07)
高コレステロール血症	4	(0.04)
食欲減退	4	(0.04)
脱水	3	(0.03)
高アルカリホスファターゼ血症	2	(0.02)
高脂血症	2	(0.02)
高蛋白血症	1	(0.01)
高インスリン血症	1	(0.01)

安全性解析対象例数	10498
有害事象発現症例数	862
有害事象発現件数	1169
有害事象発現症例率	8.21
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)
高アマラーゼ血症	1 (0.01)
精神障害	12 (0.11)
不眠症	4 (0.04)
不安障害	3 (0.03)
うつ病	2 (0.02)
中期不眠症	1 (0.01)
睡眠障害	1 (0.01)
精神障害	1 (0.01)
精神病的障害	1 (0.01)
神経系障害	61 (0.58)
浮動性めまい	18 (0.17)
脳梗塞	16 (0.15)
一過性脳虚血発作	5 (0.05)
頭痛	3 (0.03)
味覚異常	2 (0.02)
顔面麻痺	2 (0.02)
感覚鈍麻	2 (0.02)
手根管症候群	1 (0.01)
脳出血	1 (0.01)
認知症	1 (0.01)
アルツハイマー型認知症	1 (0.01)
糖尿病性ニューロパチー	1 (0.01)
運動障害	1 (0.01)
パーキンソニズム	1 (0.01)
進行性核上性麻痺	1 (0.01)
傾眠	1 (0.01)
失神	1 (0.01)
振戦	1 (0.01)
椎骨脳底動脈不全	1 (0.01)
脊髄梗塞	1 (0.01)
被殻出血	1 (0.01)
パーキンソン病	1 (0.01)
眼障害	7 (0.07)
眼瞼炎	1 (0.01)
眼乾燥	1 (0.01)
眼瞼浮腫	1 (0.01)
眼瞼下垂	1 (0.01)
眼充血	1 (0.01)
眼そう痒症	1 (0.01)
黄斑線維症	1 (0.01)
耳および迷路障害	8 (0.08)
突発性難聴	3 (0.03)

安全性解析対象例数	10498
有害事象発現症例数	862
有害事象発現件数	1169
有害事象発現症例率	8.21
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)
回転性めまい	2 (0.02)
メニエール病	1 (0.01)
頭位性回転性めまい	1 (0.01)
耳不快感	1 (0.01)
心臓障害	41 (0.39)
狭心症	8 (0.08)
心不全	8 (0.08)
心筋梗塞	6 (0.06)
動悸	4 (0.04)
うっ血性心不全	3 (0.03)
不安定狭心症	2 (0.02)
心房細動	2 (0.02)
上室性期外収縮	2 (0.02)
急性心筋梗塞	1 (0.01)
不整脈	1 (0.01)
心肺停止	1 (0.01)
冠動脈狭窄	1 (0.01)
プリンツメタル狭心症	1 (0.01)
上室性頻脈	1 (0.01)
血管障害	29 (0.28)
高血圧	24 (0.23)
低血圧	2 (0.02)
潮紅	1 (0.01)
ほてり	1 (0.01)
塞栓症	1 (0.01)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	26 (0.25)
上気道の炎症	6 (0.06)
喘息	5 (0.05)
誤嚥性肺炎	3 (0.03)
間質性肺疾患	2 (0.02)
アレルギー性胞隔炎	1 (0.01)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.01)
咳嗽	1 (0.01)
呼吸困難	1 (0.01)
鼻出血	1 (0.01)
肺塞栓症	1 (0.01)
肺線維症	1 (0.01)
肺梗塞	1 (0.01)
アレルギー性鼻炎	1 (0.01)
あくび	1 (0.01)
喉頭不快感	1 (0.01)
口腔咽頭不快感	1 (0.01)

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	862	
有害事象発現件数	1169	
有害事象発現症例率	8.21	
有害事象の種類	種別別発現症例（件数）率(%)	
胃腸障害	109	(1.04)
便秘	35	(0.33)
腹部不快感	12	(0.11)
下痢	12	(0.11)
悪心	11	(0.10)
上腹部痛	7	(0.07)
腹部膨満	5	(0.05)
消化不良	5	(0.05)
胃食道逆流性疾患	5	(0.05)
慢性胃炎	4	(0.04)
胃炎	4	(0.04)
膵炎	4	(0.04)
胃潰瘍	3	(0.03)
嘔吐	3	(0.03)
腹痛	2	(0.02)
胃腸出血	2	(0.02)
口内炎	2	(0.02)
腹水	1	(0.01)
虚血性大腸炎	1	(0.01)
口内乾燥	1	(0.01)
痔核	1	(0.01)
鼠径ヘルニア	1	(0.01)
慢性膵炎	1	(0.01)
舌障害	1	(0.01)
歯痛	1	(0.01)
大腸ポリープ	1	(0.01)
肝胆道系障害	85	(0.81)
肝機能異常	42	(0.40)
肝障害	29	(0.28)
脂肪肝	8	(0.08)
胆管炎	2	(0.02)
胆石症	2	(0.02)
胆管結石	1	(0.01)
急性胆嚢炎	1	(0.01)
肝硬変	1	(0.01)
胆汁うっ滞性黄疸	1	(0.01)
皮膚および皮下組織障害	38	(0.36)
発疹	10	(0.10)
湿疹	6	(0.06)
そう痒症	5	(0.05)
蕁麻疹	3	(0.03)
多汗症	2	(0.02)

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	862	
有害事象発現件数	1169	
有害事象発現症例率	8.21	
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
蕁麻疹	2	(0.02)
中毒性皮疹	2	(0.02)
脱毛症	1	(0.01)
アトピー性皮膚炎	1	(0.01)
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.01)
多形紅斑	1	(0.01)
過角化	1	(0.01)
脂肪織炎	1	(0.01)
乾癬	1	(0.01)
皮膚潰瘍	1	(0.01)
糖尿病性水疱	1	(0.01)
筋骨格系および結合組織障害	28	(0.27)
背部痛	5	(0.05)
四肢痛	4	(0.04)
筋骨格痛	3	(0.03)
腰部脊柱管狭窄症	2	(0.02)
筋力低下	2	(0.02)
筋肉痛	2	(0.02)
筋骨格硬直	2	(0.02)
関節痛	1	(0.01)
関節炎	1	(0.01)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1	(0.01)
筋痙縮	1	(0.01)
変形性関節症	1	(0.01)
骨粗鬆症	1	(0.01)
多発性関節炎	1	(0.01)
関節リウマチ	1	(0.01)
変形性脊椎症	1	(0.01)
椎間板突出	1	(0.01)
筋骨格不快感	1	(0.01)
腎および尿路障害	32	(0.30)
腎機能障害	10	(0.10)
蛋白尿	4	(0.04)
腎障害	3	(0.03)
頻尿	2	(0.02)
糖尿病性腎症	2	(0.02)
尿管結石症	2	(0.02)
アルブミン尿	1	(0.01)
緊張性膀胱	1	(0.01)
ネフローゼ症候群	1	(0.01)
神経因性膀胱	1	(0.01)
腎不全	1	(0.01)

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	862	
有害事象発現件数	1169	
有害事象発現症例率	8.21	
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
切迫性尿失禁	1	(0.01)
尿閉	1	(0.01)
排尿回数減少	1	(0.01)
急性腎障害	1	(0.01)
生殖系および乳房障害	4	(0.04)
良性前立腺肥大症	1	(0.01)
膀胱瘤	1	(0.01)
不正子宮出血	1	(0.01)
陰部そう痒症	1	(0.01)
先天性，家族性および遺伝性障害	1	(0.01)
肥大型心筋症	1	(0.01)
一般・全身障害および投与部位の状態	49	(0.47)
末梢性浮腫	13	(0.12)
浮腫	7	(0.07)
倦怠感	6	(0.06)
異常感	5	(0.05)
無力症	3	(0.03)
胸部不快感	2	(0.02)
口渇	2	(0.02)
胸痛	1	(0.01)
随伴疾患悪化	1	(0.01)
状態悪化	1	(0.01)
死亡	1	(0.01)
溺死	1	(0.01)
薬効不十分	1	(0.01)
顔面浮腫	1	(0.01)
熱感	1	(0.01)
全身性浮腫	1	(0.01)
空腹	1	(0.01)
疼痛	1	(0.01)
発熱	1	(0.01)
潰瘍	1	(0.01)
臨床検査	204	(1.94)
血中ブドウ糖増加	40	(0.38)
グリコヘモグロビン増加	20	(0.19)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	18	(0.17)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	17	(0.16)
血圧上昇	17	(0.16)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	14	(0.13)
血中尿酸増加	14	(0.13)
血中トリグリセリド増加	13	(0.12)
尿中ブドウ糖陽性	13	(0.12)

安全性解析対象例数	10498
有害事象発現症例数	862
有害事象発現件数	1169
有害事象発現症例率	8.21
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)
血中アルカリホスファターゼ増加	11 (0.10)
血中クレアチニン増加	10 (0.10)
体重増加	10 (0.10)
低比重リポ蛋白増加	6 (0.06)
血中ビリルビン増加	5 (0.05)
血中ブドウ糖減少	5 (0.05)
C-反応性蛋白増加	4 (0.04)
血中尿素増加	3 (0.03)
尿中ブドウ糖	3 (0.03)
尿中蛋白陽性	3 (0.03)
アミラーゼ増加	2 (0.02)
血圧低下	2 (0.02)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.02)
高比重リポ蛋白減少	2 (0.02)
脂質異常	2 (0.02)
アンモニア増加	1 (0.01)
冠血管造影	1 (0.01)
血中コレステロール増加	1 (0.01)
拡張期血圧低下	1 (0.01)
血中トリグリセリド異常	1 (0.01)
フルクトサミン増加	1 (0.01)
リパーゼ増加	1 (0.01)
低比重リポ蛋白減少	1 (0.01)
前立腺特異性抗原増加	1 (0.01)
尿蛋白	1 (0.01)
プロトロンビン時間延長	1 (0.01)
甲状腺機能検査異常	1 (0.01)
視野検査異常	1 (0.01)
体重減少	1 (0.01)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.01)
尿量減少	1 (0.01)
ヘリコバクター検査陽性	1 (0.01)
肝機能検査値上昇	1 (0.01)
傷害、中毒および処置合併症	23 (0.22)
転倒	12 (0.11)
大腿骨頸部骨折	2 (0.02)
脊椎圧迫骨折	2 (0.02)
腰椎骨折	2 (0.02)
大腿骨骨折	1 (0.01)
足骨折	1 (0.01)
骨折	1 (0.01)
上腕骨骨折	1 (0.01)
関節脱臼	1 (0.01)

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	862	
有害事象発現件数	1169	
有害事象発現症例率	8.21	
有害事象の種類	種別別発現症例（件数）率(%)	
肋骨骨折	1	(0.01)
交通事故	1	(0.01)
脾破裂	1	(0.01)
くも膜下出血	1	(0.01)
擦過傷	1	(0.01)
熱傷	1	(0.01)
術後イレウス	1	(0.01)
下肢骨折	1	(0.01)
第4度熱傷	1	(0.01)
熱中症	1	(0.01)
外科および内科処置	6	(0.06)
血液透析	2	(0.02)
脊椎椎弓切除	1	(0.01)
硝子体切除	1	(0.01)
経心筋血行再建	1	(0.01)
血管グラフト	1	(0.01)

MedDRA-J version 20.0

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合は1件とカウントした。

Table 6-5 重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	188	
有害事象発現件数	236	
有害事象発現症例率	1.79	
有害事象の種類	種別別発現症例（件数）率(%)	
感染症および寄生虫症	30	(0.29)
肺炎	16	(0.15)
蜂巣炎	3	(0.03)
壊疽	3	(0.03)
腎盂腎炎	2	(0.02)
胃腸炎	1	(0.01)
壊死性筋膜炎	1	(0.01)
ノカルジア症	1	(0.01)
尿路感染	1	(0.01)
感染性腸炎	1	(0.01)
化膿	1	(0.01)
感染性脊椎炎	1	(0.01)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	36	(0.34)
肺の悪性新生物	7	(0.07)
膵癌	4	(0.04)
骨転移	3	(0.03)
乳癌	2	(0.02)

安全性解析対象例数	10498
有害事象発現症例数	188
有害事象発現件数	236
有害事象発現症例率	1.79
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)
胃癌	2 (0.02)
腎癌	2 (0.02)
急性リンパ性白血病	1 (0.01)
膀胱癌	1 (0.01)
胆管細胞癌	1 (0.01)
慢性骨髄性白血病	1 (0.01)
結腸癌	1 (0.01)
卵管癌	1 (0.01)
胆嚢癌	1 (0.01)
肺腺癌	1 (0.01)
肝転移	1 (0.01)
肺転移	1 (0.01)
リンパ節転移	1 (0.01)
下垂体腫瘍	1 (0.01)
形質細胞性骨髄腫	1 (0.01)
直腸癌	1 (0.01)
遠隔転移を伴う乳癌	1 (0.01)
前立腺癌	1 (0.01)
脳新生物	1 (0.01)
唾液腺新生物	1 (0.01)
胃癌第4期	1 (0.01)
遠隔転移を伴う胃癌	1 (0.01)
肝癌	1 (0.01)
血液およびリンパ系障害	1 (0.01)
貧血	1 (0.01)
内分泌障害	1 (0.01)
バセドウ病	1 (0.01)
代謝および栄養障害	14 (0.13)
低血糖	5 (0.05)
糖尿病	3 (0.03)
コントロール不良の糖尿病	2 (0.02)
高血糖	2 (0.02)
高トリグリセリド血症	1 (0.01)
高尿酸血症	1 (0.01)
精神障害	1 (0.01)
精神病性障害	1 (0.01)
神経系障害	29 (0.28)
脳梗塞	16 (0.15)
一過性脳虚血発作	4 (0.04)
脳出血	1 (0.01)
アルツハイマー型認知症	1 (0.01)
味覚異常	1 (0.01)

安全性解析対象例数	10498
有害事象発現症例数	188
有害事象発現件数	236
有害事象発現症例率	1.79
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)
運動障害	1 (0.01)
パーキンソニズム	1 (0.01)
進行性核上性麻痺	1 (0.01)
失神	1 (0.01)
椎骨脳底動脈不全	1 (0.01)
脊髄梗塞	1 (0.01)
パーキンソン病	1 (0.01)
眼障害	1 (0.01)
黄斑線維症	1 (0.01)
耳および迷路障害	1 (0.01)
突発性難聴	1 (0.01)
心臓障害	25 (0.24)
狭心症	6 (0.06)
心筋梗塞	6 (0.06)
心不全	4 (0.04)
うっ血性心不全	2 (0.02)
急性心筋梗塞	1 (0.01)
不安定狭心症	1 (0.01)
心房細動	1 (0.01)
心肺停止	1 (0.01)
冠動脈狭窄	1 (0.01)
動悸	1 (0.01)
プリンツメタル狭心症	1 (0.01)
血管障害	2 (0.02)
高血圧	1 (0.01)
塞栓症	1 (0.01)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (0.10)
誤嚥性肺炎	3 (0.03)
間質性肺疾患	2 (0.02)
アレルギー性胞隔炎	1 (0.01)
呼吸困難	1 (0.01)
肺塞栓症	1 (0.01)
肺線維症	1 (0.01)
肺梗塞	1 (0.01)
胃腸障害	7 (0.07)
膵炎	2 (0.02)
上腹部痛	1 (0.01)
腹水	1 (0.01)
虚血性大腸炎	1 (0.01)
胃炎	1 (0.01)
胃腸出血	1 (0.01)
慢性膵炎	1 (0.01)

安全性解析対象例数	10498
有害事象発現症例数	188
有害事象発現件数	236
有害事象発現症例率	1.79
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)
肝胆道系障害	12 (0.11)
肝機能異常	4 (0.04)
胆管炎	2 (0.02)
肝障害	2 (0.02)
胆管結石	1 (0.01)
急性胆嚢炎	1 (0.01)
胆石症	1 (0.01)
肝硬変	1 (0.01)
胆汁うっ滞性黄疸	1 (0.01)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.02)
皮膚潰瘍	1 (0.01)
中毒性皮疹	1 (0.01)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.03)
背部痛	1 (0.01)
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.01)
椎間板突出	1 (0.01)
腎および尿路障害	7 (0.07)
腎機能障害	2 (0.02)
ネフローゼ症候群	1 (0.01)
腎障害	1 (0.01)
腎不全	1 (0.01)
糖尿病性腎症	1 (0.01)
急性腎障害	1 (0.01)
生殖系および乳房障害	1 (0.01)
膀胱瘤	1 (0.01)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.01)
肥大型心筋症	1 (0.01)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.04)
胸部不快感	1 (0.01)
随伴疾患悪化	1 (0.01)
死亡	1 (0.01)
潰瘍	1 (0.01)
臨床検査	13 (0.12)
血中ブドウ糖増加	4 (0.04)
グリコヘモグロビン増加	2 (0.02)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.02)
冠血管造影	1 (0.01)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.01)
血圧上昇	1 (0.01)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.01)
前立腺特異性抗原増加	1 (0.01)
プロトロンビン時間延長	1 (0.01)

安全性解析対象例数	10498	
有害事象発現症例数	188	
有害事象発現件数	236	
有害事象発現症例率	1.79	
有害事象の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
甲状腺機能検査異常	1	(0.01)
傷害、中毒および処置合併症	14	(0.13)
転倒	6	(0.06)
大腿骨頸部骨折	2	(0.02)
大腿骨骨折	1	(0.01)
上腕骨骨折	1	(0.01)
交通事故	1	(0.01)
脊椎圧迫骨折	1	(0.01)
脾破裂	1	(0.01)
くも膜下出血	1	(0.01)
腰椎骨折	1	(0.01)
熱傷	1	(0.01)
術後イレウス	1	(0.01)
下肢骨折	1	(0.01)
第4度熱傷	1	(0.01)
外科および内科処置	5	(0.05)
血液透析	2	(0.02)
脊椎椎弓切除	1	(0.01)
経心筋血行再建	1	(0.01)
血管グラフト	1	(0.01)

MedDRA-J version 20.0

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合は1件とカウントした。

重篤度が不明な1件は集計に含めていない

Table 6-6 副作用発現状況

安全性解析対象例数	10498	
副作用発現症例数	256	
副作用発現件数	311	
副作用発現症例率	2.44	
副作用の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
感染症および寄生虫症	1	(0.01)
肺炎	1	(0.01)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(0.01)
肺腺癌	1	(0.01)
内分泌障害	1	(0.01)
パセドウ病	1	(0.01)
代謝および栄養障害	57	(0.54)
低血糖	35	(0.33)
糖尿病	10	(0.10)
高血糖	5	(0.05)
コントロール不良の糖尿病	2	(0.02)
食欲減退	2	(0.02)

安全性解析対象例数	10498	
副作用発現症例数	256	
副作用発現件数	311	
副作用発現症例率	2.44	
副作用の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
高尿酸血症	1	(0.01)
高インスリン血症	1	(0.01)
高アマラーゼ血症	1	(0.01)
精神障害	2	(0.02)
中期不眠症	1	(0.01)
睡眠障害	1	(0.01)
神経系障害	19	(0.18)
浮動性めまい	12	(0.11)
頭痛	3	(0.03)
脳梗塞	1	(0.01)
味覚異常	1	(0.01)
運動障害	1	(0.01)
傾眠	1	(0.01)
振戦	1	(0.01)
眼障害	2	(0.02)
眼瞼浮腫	1	(0.01)
眼瞼下垂	1	(0.01)
耳および迷路障害	1	(0.01)
耳不快感	1	(0.01)
心臓障害	5	(0.05)
動悸	4	(0.04)
狭心症	1	(0.01)
血管障害	3	(0.03)
潮紅	1	(0.01)
高血圧	1	(0.01)
ほてり	1	(0.01)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3	(0.03)
呼吸困難	1	(0.01)
あくび	1	(0.01)
口腔咽頭不快感	1	(0.01)
胃腸障害	58	(0.55)
便秘	21	(0.20)
腹部不快感	10	(0.10)
悪心	8	(0.08)
下痢	7	(0.07)
腹部膨満	5	(0.05)
腹痛	2	(0.02)
消化不良	2	(0.02)
嘔吐	2	(0.02)
上腹部痛	1	(0.01)
虚血性大腸炎	1	(0.01)
口内乾燥	1	(0.01)

安全性解析対象例数	10498	
副作用発現症例数	256	
副作用発現件数	311	
副作用発現症例率	2.44	
副作用の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
胃炎	1	(0.01)
痔核	1	(0.01)
膵炎	1	(0.01)
慢性膵炎	1	(0.01)
口内炎	1	(0.01)
舌障害	1	(0.01)
肝胆道系障害	39	(0.37)
肝機能異常	22	(0.21)
肝障害	14	(0.13)
胆管結石	1	(0.01)
胆管炎	1	(0.01)
胆石症	1	(0.01)
皮膚および皮下組織障害	20	(0.19)
発疹	8	(0.08)
薬疹	3	(0.03)
湿疹	3	(0.03)
そう痒症	3	(0.03)
脱毛症	1	(0.01)
アトピー性皮膚炎	1	(0.01)
多汗症	1	(0.01)
中毒性皮疹	1	(0.01)
筋骨格系および結合組織障害	4	(0.04)
四肢痛	3	(0.03)
筋骨格痛	2	(0.02)
筋骨格不快感	1	(0.01)
腎および尿路障害	6	(0.06)
腎機能障害	3	(0.03)
蛋白尿	1	(0.01)
腎障害	1	(0.01)
排尿回数減少	1	(0.01)
生殖系および乳房障害	1	(0.01)
不正子宮出血	1	(0.01)
一般・全身障害および投与部位の状態	31	(0.30)
末梢性浮腫	9	(0.09)
倦怠感	5	(0.05)
異常感	3	(0.03)
浮腫	3	(0.03)
無力症	2	(0.02)
胸部不快感	2	(0.02)
随伴疾患悪化	1	(0.01)
薬効不十分	1	(0.01)
顔面浮腫	1	(0.01)

安全性解析対象例数	10498	
副作用発現症例数	256	
副作用発現件数	311	
副作用発現症例率	2.44	
副作用の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
熱感	1	(0.01)
全身性浮腫	1	(0.01)
空腹	1	(0.01)
疼痛	1	(0.01)
口渇	1	(0.01)
潰瘍	1	(0.01)
臨床検査	39	(0.37)
血中ブドウ糖増加	6	(0.06)
血中ブドウ糖減少	5	(0.05)
グリコヘモグロビン増加	5	(0.05)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	(0.04)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.03)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.03)
血中クレアチニン増加	3	(0.03)
血中トリグリセリド増加	3	(0.03)
体重増加	2	(0.02)
血中アルカリホスファターゼ増加	2	(0.02)
アミラーゼ増加	1	(0.01)
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.01)
低比重リポ蛋白減少	1	(0.01)
プロトロンビン時間延長	1	(0.01)
視野検査異常	1	(0.01)
尿量減少	1	(0.01)
肝機能検査値上昇	1	(0.01)

MedDRA-J version 20.0

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合は1件とカウントした

副作用(SOC/PT)	全体	症例数(%)								
		発現までの日数 (初発)								
		0週以上 4週未満	4週以上 8週未満	8週以上 12週未満	12週以上 16週未満	16週以上 20週未満	20週以上 24週未満	24週以上	不明	
熱感	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
全身性浮腫	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
空腹	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)
疼痛	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口渇	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
潰瘍	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)
肝胆道系障害	39 (0.37)	8 (0.08)	8 (0.08)	9 (0.09)	4 (0.04)	4 (0.04)	0 (0.00)	6 (0.07)	0 (0.00)	
肝機能異常	22 (0.21)	5 (0.05)	4 (0.04)	3 (0.03)	4 (0.04)	2 (0.02)	0 (0.00)	4 (0.04)	0 (0.00)	
肝障害	14 (0.13)	1 (0.01)	4 (0.04)	6 (0.06)	0 (0.00)	2 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	
胆管結石	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
胆管炎	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
胆石症	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	
感染症および寄生虫症	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肺炎	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	
臨床検査	39 (0.37)	2 (0.02)	10 (0.10)	3 (0.03)	9 (0.09)	4 (0.04)	5 (0.05)	6 (0.07)	0 (0.00)	
血中ブドウ糖増加	6 (0.06)	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.02)	2 (0.02)	0 (0.00)	
血中ブドウ糖減少	5 (0.05)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	
グリコヘモグロビン増加	5 (0.05)	0 (0.00)	3 (0.03)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (0.04)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	3 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	

副作用(SOC/PT)	全体		症例数(%)							
			発現までの日数 (初発)							
			0週以上 4週未満	4週以上 8週未満	8週以上 12週未満	12週以上 16週未満	16週以上 20週未満	20週以上 24週未満	24週以上	不明
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中クレアチニン増加	3	(0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中トリグリセリド増加	3	(0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)
体重増加	2	(0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	2	(0.02)	0 (0.00)	2 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	1	(0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)
低比重リポ蛋白減少	1	(0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
プロトロンビン時間延長	1	(0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
視野検査異常	1	(0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿量減少	1	(0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝機能検査値上昇	1	(0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	57	(0.54)	14 (0.13)	8 (0.08)	14 (0.14)	6 (0.06)	6 (0.06)	2 (0.02)	4 (0.04)	3 (0.03)
低血糖	35	(0.33)	11 (0.10)	3 (0.03)	9 (0.09)	4 (0.04)	3 (0.03)	1 (0.01)	1 (0.01)	3 (0.03)
糖尿病	10	(0.10)	2 (0.02)	1 (0.01)	3 (0.03)	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	2 (0.02)	0 (0.00)
高血糖	5	(0.05)	0 (0.00)	2 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)
コントロール不良の糖尿病	2	(0.02)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
食欲減退	2	(0.02)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高尿酸血症	1	(0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高インスリン血症	1	(0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高アミラーゼ血症	1	(0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用(SOC/PT)	全体	症例数(%)								
		発現までの日数 (初発)								
		0週以上 4週未満	4週以上 8週未満	8週以上 12週未満	12週以上 16週未満	16週以上 20週未満	20週以上 24週未満	24週以上	不明	
排尿回数減少	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
生殖系および乳房障害	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
不正子宮出血	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器, 胸部および縦隔障害	3 (0.03)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸困難	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
あくび	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔咽頭不快感	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	20 (0.19)	7 (0.07)	2 (0.02)	2 (0.02)	4 (0.04)	2 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.03)
発疹	8 (0.08)	3 (0.03)	1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)
薬疹	3 (0.03)	2 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)
湿疹	3 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.02)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
そう痒症	3 (0.03)	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脱毛症	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アトピー性皮膚炎	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
多汗症	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)
中毒性皮疹	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血管障害	3 (0.03)	2 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)
潮紅	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.01)	0 (0.00)
ほてり	1 (0.01)	1 (0.01)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA-J version 20.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 最初に発現した時期にカウントした。

各時期の対象症例は、該当期間まで安全性解析期間（観察期間+30日）が続いた症例数とし、発現割合算出の分母とした。
 なお、時期「不明」については対応する投与期間が特定できないため「全体」の症例数を対象症例数に用いた。

Table 6-8 副作用の発現状況と重篤度及び転帰

	全体 (N=10498)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
合計	256	(2.44)	317	27	290	13	11	1		1	1
感染症および寄生虫症	1	(0.01)	1	1			1				
肺炎	1	(0.01)	1	1			1				
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(0.01)	1	1				1			
肺腺癌	1	(0.01)	1	1				1			
内分泌障害	1	(0.01)	1	1			1				
バセドウ病	1	(0.01)	1	1			1				
代謝および栄養障害	57	(0.54)	63	6	57	5					1
低血糖	35	(0.33)	41	5	36	5					
糖尿病	10	(0.10)	10	1	9						1
高血糖	5	(0.05)	5		5						
コントロール不良の糖尿病	2	(0.02)	2		2						
食欲減退	2	(0.02)	2		2						
高尿酸血症	1	(0.01)	1		1						
高インスリン血症	1	(0.01)	1		1						
高アマラーゼ血症	1	(0.01)	1		1						

	全体 (N=10498)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
精神障害	2	(0.02)	2		2						
中期不眠症	1	(0.01)	1		1						
睡眠障害	1	(0.01)	1		1						
神経系障害	19	(0.18)	20	2	18		1			1	
浮動性めまい	12	(0.11)	12		12						
頭痛	3	(0.03)	3		3						
脳梗塞	1	(0.01)	1	1						1	
味覚異常	1	(0.01)	1		1						
運動障害	1	(0.01)	1	1			1				
傾眠	1	(0.01)	1		1						
振戦	1	(0.01)	1		1						
眼障害	2	(0.02)	2		2						
眼瞼浮腫	1	(0.01)	1		1						
眼瞼下垂	1	(0.01)	1		1						
耳および迷路障害	1	(0.01)	1		1						
耳不快感	1	(0.01)	1		1						
心臓障害	5	(0.05)	5	2	3		2				
動悸	4	(0.04)	4	1	3		1				
狭心症	1	(0.01)	1	1			1				

	全体 (N=10498)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
血管障害	3	(0.03)	3		3						
潮紅	1	(0.01)	1		1						
高血圧	1	(0.01)	1		1						
ほてり	1	(0.01)	1		1						
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(0.03)	3	1	2		1				
呼吸困難	1	(0.01)	1	1			1				
あくび	1	(0.01)	1		1						
口腔咽頭不快感	1	(0.01)	1		1						
胃腸障害	58	(0.55)	66	3	63	3					
便秘	21	(0.20)	21		21						
腹部不快感	10	(0.10)	10		10						
悪心	8	(0.08)	8		8						
下痢	7	(0.07)	7		7						
腹部膨満	5	(0.05)	5		5						
腹痛	2	(0.02)	2		2						
消化不良	2	(0.02)	2		2						
嘔吐	2	(0.02)	2		2						
上腹部痛	1	(0.01)	1		1						
虚血性大腸炎	1	(0.01)	1	1						1	

	全体 (N=10498)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
口内乾燥	1	(0.01)	1		1						
胃炎	1	(0.01)	1		1						
痔核	1	(0.01)	1		1						
膵炎	1	(0.01)	1	1		1					
慢性膵炎	1	(0.01)	1	1		1					
口内炎	1	(0.01)	1		1						
舌障害	1	(0.01)	1		1						
肝胆道系障害	39	(0.37)	39	5	34	3	2				
肝機能異常	22	(0.21)	22	2	20	1	1				
肝障害	14	(0.13)	14	1	13	1					
胆管結石	1	(0.01)	1	1		1					
胆管炎	1	(0.01)	1	1			1				
胆石症	1	(0.01)	1		1						
皮膚および皮下組織障害	20	(0.19)	21		21						
発疹	8	(0.08)	8		8						
薬疹	3	(0.03)	3		3						
湿疹	3	(0.03)	3		3						
そう痒症	3	(0.03)	3		3						
脱毛症	1	(0.01)	1		1						

	全体 (N=10498)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
アトピー性皮膚炎	1	(0.01)	1		1						
多汗症	1	(0.01)	1		1						
中毒性皮疹	1	(0.01)	1		1						
筋骨格系および結合組織障害	4	(0.04)	6		6						
四肢痛	3	(0.03)	3		3						
筋骨格痛	2	(0.02)	2		2						
筋骨格不快感	1	(0.01)	1		1						
腎および尿路障害	6	(0.06)	6	1	5		1				
腎機能障害	3	(0.03)	3	1	2		1				
蛋白尿	1	(0.01)	1		1						
腎障害	1	(0.01)	1		1						
排尿回数減少	1	(0.01)	1		1						
生殖系および乳房障害	1	(0.01)	1		1						
不正子宮出血	1	(0.01)	1		1						
一般・全身障害および投与部位の状態	31	(0.30)	33	3	30	2	1				
末梢性浮腫	9	(0.09)	9		9						
倦怠感	5	(0.05)	5		5						
異常感	3	(0.03)	3		3						
浮腫	3	(0.03)	3		3						

	全体 (N=10498)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
無力症	2	(0.02)	2		2						
胸部不快感	2	(0.02)	2	1	1		1				
随伴疾患悪化	1	(0.01)	1	1		1					
薬効不十分	1	(0.01)	1		1						
顔面浮腫	1	(0.01)	1		1						
熱感	1	(0.01)	1		1						
全身性浮腫	1	(0.01)	1		1						
空腹	1	(0.01)	1		1						
疼痛	1	(0.01)	1		1						
口渇	1	(0.01)	1		1						
潰瘍	1	(0.01)	1	1		1					
臨床検査	39	(0.37)	43	1	42		1				
血中ブドウ糖増加	6	(0.06)	6		6						
血中ブドウ糖減少	5	(0.05)	5		5						
グリコヘモグロビン増加	5	(0.05)	5		5						
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	(0.04)	4		4						
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.03)	3		3						
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.03)	3		3						
血中クレアチニン増加	3	(0.03)	3		3						

	全体 (N=10498)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
血中トリグリセリド増加	3	(0.03)	3		3						
体重増加	2	(0.02)	2		2						
血中アルカリホスファターゼ増加	2	(0.02)	2		2						
アミラーゼ増加	1	(0.01)	1		1						
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.01)	1		1						
低比重リポ蛋白減少	1	(0.01)	1		1						
プロトロンビン時間延長	1	(0.01)	1	1			1				
視野検査異常	1	(0.01)	1		1						
尿量減少	1	(0.01)	1		1						
肝機能検査値上昇	1	(0.01)	1		1						

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、発現症例数としては 1 例、発現件数としては LLT、発現日が異なるごとに 1 件としてカウントした。重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOC は国際合意順、PT はカテゴリ 1 での発現率が高い順→PT コード順に表示

MedDRA-J version 20.0

Table 6-9 死亡症例一覧

番号	年齢 (歳)	性別	合併症								有害事象名 (PT名)	発現日	発現 までの 日数 (日)*1	転帰日	重篤 度分 類	重篤度 詳細	本剤 との 因果 関係	本剤以外 の要因	転 帰
			高血 圧症	脂質異 常症	腎機能 障害	肝機能 障害	心疾 患	心不 全	脳血管 障害										
1	76	男	あり	1				1			心筋梗塞	2011/07/08	98	2011/07/08	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
1	76	男	あり	1				1			肺の悪性新 生物	2011/07/08	98	2011/07/08	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
2	74	男	あり	1	1						心筋梗塞	2011/05/09	15	2011/05/09	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
3	79	男	あり	1	1	1	1	1	1	1	心筋梗塞	2011/08/22	109	不明	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
4	77	男	あり	1			1				肝機能異常	2011/07/20	72	2011/08/30	重篤	死亡, 入院	関連 なし		死亡
4	77	男	あり	1			1				腎機能障害	2011/07/20	72	2011/08/30	重篤	死亡, 入院	関連 なし		死亡
5	87	女	あり					1	1		肺の悪性新 生物	2011/06/09	15	2011/08/09	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
6	74	男	あり	1				1	1		肺炎	2011/10/21	144	2011/10/23	重篤	死亡	関連 なし		死亡
7	79	女	あり				1			1	胆管炎	2011/10/18	141	2011/10/18	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
7	79	女	あり				1			1	胆汁うっ滞 性黄疸	2011/10/18	141	2011/10/18	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
8	85	男	あり	1		1					肺炎	2011/08/15	67	2011/09/13	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
9	90	男	あり	1							誤嚥性肺炎	2011/07/27	54	2011/08/14	重篤	死亡	関連 なし		死亡
10	66	男	あり							1	肺炎	2012/03/06	270	2012/04/16	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
11	79	男	あり	1		1				1	誤嚥性肺炎	2011/10/22	123	2011/10/24	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡

番号	年齢 (歳)	性別	合併症							有害事象名 (PT名)	発現日	発現 までの 日数 (日)*1	転帰日	重篤 度分 類	重篤度 詳細	本剤との 因果 関係	本剤以外 の要因	転 帰
			高血 圧症	脂質異 常症	腎機能 障害	肝機能 障害	心疾 患	心不 全	脳血管 障害									
12	70	男	あり							肺の悪性新 生物	2011/07/05	7	2012/05/19	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
13	78	女	あり	1						急性心筋梗 塞	2011/11/30	126	2011/12/01	重篤	死亡	関連 なし		死亡
14	86	女	あり	1	1			1	1	肺炎	2011/09/23	60	2011/09/25	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症, 併用薬	死亡
15	63	女	あり	1		1				くも膜下出 血	2011/11/26	121	2011/11/26	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
16	79	男	あり	1	1					肺線維症	2011/11/18	100	2011/11/19	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
17	88	女	あり	1		1				胃腸炎	2011/12/05	101		重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
17	88	女	あり	1		1				肺炎	2011/12/05	101		重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
18	87	女	あり		1		1			脳梗塞	2012/01/09	90	2012/01/30	重篤	死亡	関連 あり	併用薬	死亡
19	80	女	あり							胃癌	2011/11/08	21	2011/12/12	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
20	88	男	あり	1	1	1				誤嚥性肺炎	2012/01/30	83	2012/02/03	重篤	死亡	関連 なし		死亡
21	63	女	あり	1		1	1			乳癌	2012/01/25	49	2012/02/10	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
22	68	男	あり	1						心筋梗塞	2012/06/20	145	2012/06/20	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
23	79	男	なし							膵癌	2012/02/22	9	2012/05/28	重篤	死亡, 入院	関連 なし		死亡
24	85	男	あり	1	1			1	1	死亡	2012/08/03	131	2012/08/03	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡

番号	年齢 (歳)	性別	合併症							有害事象名 (PT名)	発現日	発現 までの 日数 (日)*1	転帰日	重篤 度分 類	重篤度 詳細	本剤 との 因果 関係	本剤以外 の要因	転 帰	
			高血 圧症	脂質異 常症	腎機能 障害	肝機能 障害	心疾 患	心不 全	脳血管 障害										
25	87	女	あり			1				心筋梗塞	2012/04/下旬		2012/04/下旬	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡	
26	63	女	あり					1	1	心不全	2012/04/11	6	2012/04/12	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡	
27	89	女	あり	1	1	1		1	1	1	肺の悪性新 生物	2012/08/24	143	2012/09/03	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
28	40	女	あり	1	1						脳出血	2012/11/25	163	2012/11/25	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
29	79	男	あり		1	1				1	ラクナ梗塞	2012/12/07	166	2012/12/07	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡
30	78	男	あり	1			1			1	肺の悪性新 生物	2012/10/16	84	2012/11/27	重篤	死亡	関連 なし	原疾患/ 合併症	死亡

MedDRA-J version 20.0

*1 : 発現までの日数 = 発現日 - 本剤初回投与日 +1

Figure 6-1 AST の平均値の推移

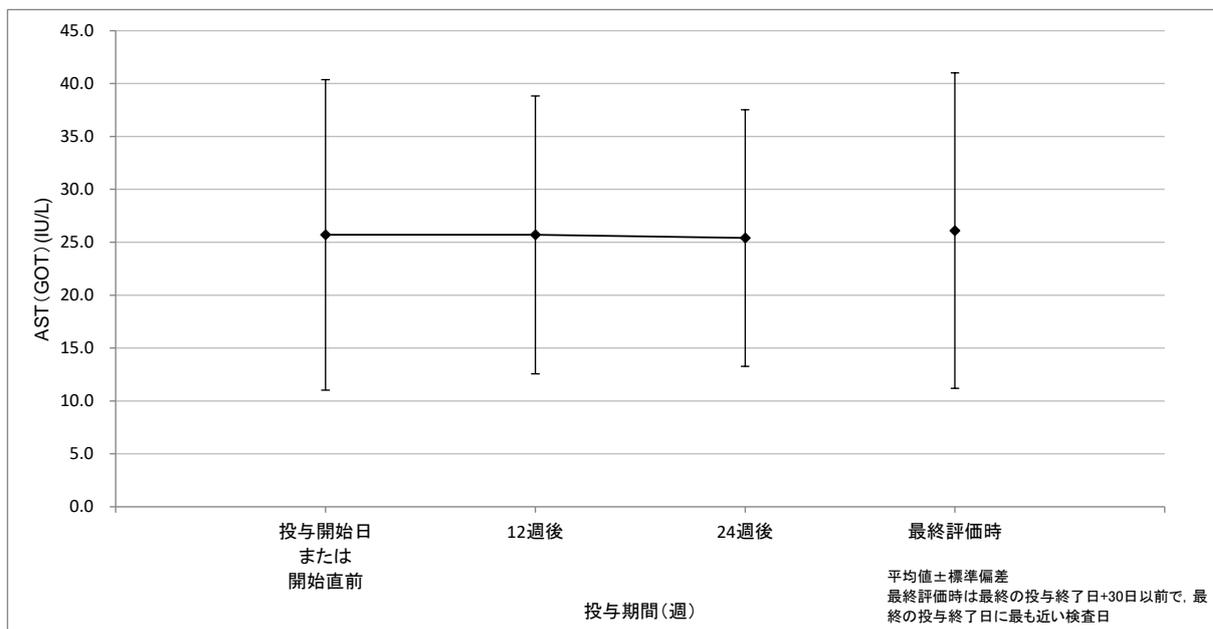


Table 6-10 AST の要約統計量

AST (GOT) (IU/L)	投与開始日または開始直前	12 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t 検定 (投与開始前と最終評価時)
症例数	5495	2984	2245	5495	5495	p=0.0350
平均値±標準偏差	25.7±14.67	25.7±13.13	25.4±12.12	26.1±14.90	0.4±13.80	
中央値[最小～最大]	22.0 [6 ~ 197]	23.0 [7 ~ 238]	23.0 [8 ~ 170]	23.0 [6 ~ 297]	1.0 [-162 ~ 251]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-2 ALT の平均値の推移

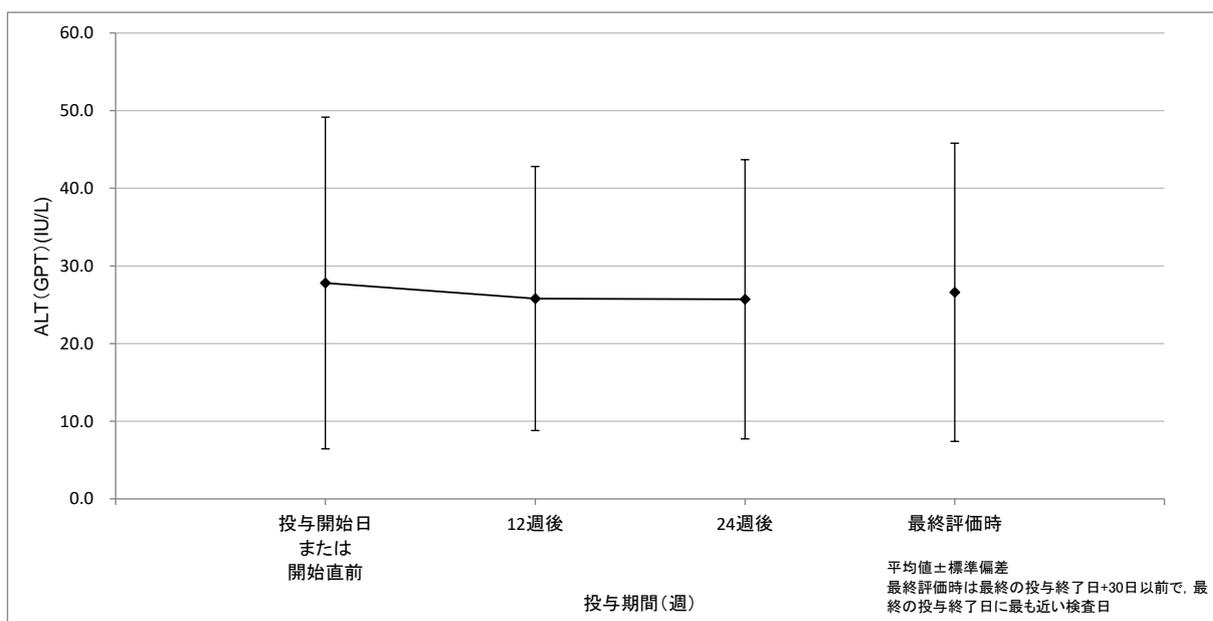


Table 6-11 ALT の要約統計量

ALT (GPT) (IU/L)	投与開始日または開始直前	12 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t 検定 (投与開始前と最終評価時)
症例数	5586	3036	2277	5586	5586	p<0.0001
平均値±標準偏差	27.8±21.34	25.8±16.99	25.7±17.97	26.6±19.19	-1.2±16.75	
中央値[最小～最大]	22.0 [1 ~ 357]	21.0 [3 ~ 201]	21.0 [3 ~ 249]	21.0 [3 ~ 249]	0.0 [-226 ~ 190]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 6-12 患者背景要因別の副作用発現状況

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	副作用発現		検定結果	
				症例数	発現率 (%)	Fisher	Mann-Whitney
安全性解析対象症例		10498	100.00%	256	2.44%	-	-
性別	男	6128	58.37%	129	2.11%	p= 0.0101	-
	女	4369	41.62%	127	2.91%		
	不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%		
年齢	15歳未満	0	0.00%	0	-		
	15歳～64歳	4796	45.68%	94	1.96%		
	65歳～74歳	3256	31.02%	81	2.49%		
	75歳以上	2444	23.28%	81	3.31%		
	不明・未記載	2	0.02%	0	0.00%		
年齢（高齢者）	65歳未満	4796	45.68%	94	1.96%	p= 0.0035	-
	65歳以上	5700	54.30%	162	2.84%		
	不明・未記載	2	0.02%	0	0.00%		
罹病期間	5年未満	2659	25.33%	50	1.88%	-	p= 0.0116
	5年以上-10年未満	2089	19.90%	63	3.02%		
	10年以上	2783	26.51%	83	2.98%		
	不明・未記載	2967	28.26%	60	2.02%		
合併症（糖尿病網膜症）	なし	9236	87.98%	217	2.35%	p= 0.1183	-
	あり	1259	11.99%	39	3.10%		

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	副作用発現		検定結果	
				症例数	発現率 (%)	Fisher	Mann-Whitney
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%		
合併症（糖尿病網膜症）の種類*1	単純網膜症	828	65.77%	28	3.38%		
	増殖前網膜症	207	16.44%	4	1.93%		
	増殖網膜症	179	14.22%	5	2.79%		
	不明・未記載	45	3.57%	2	4.44%		
合併症（糖尿病腎症）	なし	8241	78.50%	182	2.21%	p= 0.0043	-
	あり	2254	21.47%	74	3.28%		
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%		
合併症（糖尿病腎症）の病期*1	I期	763	33.85%	26	3.41%		
	II期	835	37.05%	32	3.83%		
	III期	445	19.74%	10	2.25%		
	IV期	162	7.19%	4	2.47%		
	V期	14	0.62%	2	14.29%		
	不明・未記載	35	1.55%	0	0.00%		
合併症（糖尿病神経障害）	なし	9317	88.75%	213	2.29%	p= 0.0065	-
	あり	1178	11.22%	43	3.65%		
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%		
合併症（糖尿病神経障害）の種類*1	多発神経障害	958	81.32%	36	3.76%		
	単神経障害	207	17.57%	7	3.38%		

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	副作用発現		検定結果	
				症例数	発現率(%)	Fisher	Mann-Whitney
	不明・未記載	13	1.10%	0	0.00%		
合併症（腎機能障害）	なし	9350	89.06%	212	2.27%	p= 0.0022	-
	あり	1145	10.91%	44	3.84%		
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%		
合併症（腎機能障害）の程度*1	軽度	659	57.55%	25	3.79%		
	中等度	274	23.93%	10	3.65%		
	重度	122	10.66%	5	4.10%		
	不明・未記載	90	7.86%	4	4.44%		
合併症（肝機能障害）	なし	9267	88.27%	215	2.32%	p= 0.0380	-
	あり	1228	11.70%	41	3.34%		
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%		
合併症（肝機能障害）の程度*1	軽度	864	70.36%	31	3.59%		
	中等度	86	7.00%	1	1.16%		
	不明・未記載	278	22.64%	9	3.24%		
合併症（動脈硬化性疾患）	なし	2621	24.97%	64	2.44%	p= 1.0000	-
	あり	7874	75.00%	192	2.44%		
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%		
合併症（動脈硬化性疾患）の種類*1	高血圧症 なし	2022	25.68%	47	2.32%		
	高血圧症 あり	5851	74.31%	145	2.48%		

患者背景要因	症例数	症例構成比 (%)	副作用発現		検定結果		
			症例数	発現率(%)	Fisher	Mann-Whitney	
	高血圧症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%		
	脂質異常症 なし	2305	29.27%	52	2.26%		
	脂質異常症 あり	5568	70.71%	140	2.51%		
	脂質異常症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%		
	冠動脈硬化症 なし	7191	91.33%	172	2.39%		
	冠動脈硬化症 あり	682	8.66%	20	2.93%		
	冠動脈硬化症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%		
	脳血管障害 なし	7005	88.96%	168	2.40%		
	脳血管障害 あり	868	11.02%	24	2.76%		
	脳血管障害 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%		
	下肢閉塞性動脈硬化症 なし	7614	96.70%	186	2.44%		
	下肢閉塞性動脈硬化症 あり	259	3.29%	6	2.32%		
下肢閉塞性動脈硬化症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%			
合併症（心疾患）	なし	9500	90.49%	220	2.32%	p= 0.0168	-
	あり	995	9.48%	36	3.62%		
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%		
合併症（心疾患）の種類*1	心不全 なし	600	60.30%	16	2.67%		
	心不全 あり	394	39.60%	20	5.08%		
	心不全 不明・未記載	1	0.10%	0	0.00%		

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	副作用発現		検定結果	
				症例数	発現率(%)	Fisher	Mann-Whitney
	その他の心疾患 なし	229	23.02%	12	5.24%		
	その他の心疾患 あり	765	76.88%	24	3.14%		
	その他の心疾患 不明・未記載	1	0.10%	0	0.00%		
合併症（心不全）NYHA 分類*1	I 度	229	58.12%	11	4.80%		
	II 度	131	33.25%	8	6.11%		
	III 度	20	5.08%	1	5.00%		
	IV 度	3	0.76%	0	0.00%		
	不明・未記載	11	2.79%	0	0.00%		
BMI	25 kg/m ² 未満	4903	46.70%	133	2.71%	p= 0.0567	-
	25 kg/m ² 以上	3742	35.64%	77	2.06%		
	不明・未記載	1853	17.65%	46	2.48%		
糖尿病に対する前治療薬*2	なし	3886	37.02%	58	1.49%	p< 0.0001	-
	あり	6612	62.98%	198	2.99%		
抗糖尿病薬の併用*3	なし	5627	53.60%	125	2.22%	p= 0.1279	-
	あり	4871	46.40%	131	2.69%		

*1 : 構成比の分母は該当する合併症が有りの症例数

*2 : 本剤投与開始 12 週前～本剤投与開始前日の期間での使用状況

*3 : 本剤投与開始時の併用状況

Table 6-13 患者背景要因別の有害事象発現状況

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	有害事象発現	
				症例数	発現率(%)
安全性解析対象症例		10498	100.00%	862	8.21%
性別	男	6128	58.37%	490	8.00%
	女	4369	41.62%	372	8.51%
	不明・未記載	1	0.01%	0	
年齢	15歳未満	0	0.00%	0	
	15歳～64歳	4796	45.68%	329	
	65歳～74歳	3256	31.02%	260	7.99%
	75歳以上	2444	23.28%	273	11.17%
	不明・未記載	2	0.02%	0	0.00%
年齢（高齢者）	65歳未満	4796	45.68%	329	6.86%
	65歳以上	5700	54.30%	533	9.35%
	不明・未記載	2	0.02%	0	-
罹病期間	5年未満	2659	25.33%	193	6.86%
	5年以上-10年未満	2089	19.90%	163	7.80%
	10年以上	2783	26.51%	293	10.53%
	不明・未記載	2967	28.26%	213	7.18%
合併症（糖尿病網膜症）	なし	9236	87.98%	718	7.77%
	あり	1259	11.99%	144	11.44%
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%
合併症（糖尿病網膜症）の種類 ^{*1}	単純網膜症	828	65.77%	92	11.11%
	増殖前網膜症	207	16.44%	23	11.11%
	増殖網膜症	179	14.22%	23	12.85%
	不明・未記載	45	3.57%	6	13.33%
合併症（糖尿病腎症）	なし	8241	78.50%	608	7.38%
	あり	2254	21.47%	254	11.27%
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%
合併症（糖尿病腎症）の病期 ^{*1}	I期	763	33.85%	78	10.22%
	II期	835	37.05%	100	11.98%

患者背景要因	症例数	症例構成比 (%)	有害事象発現		
			症例数	発現率(%)	
	III 期	445	19.74%	48	10.79%
	IV 期	162	7.19%	18	11.11%
	V 期	14	0.62%	6	42.86%
	不明・未記載	35	1.55%	4	11.43%
合併症（糖尿病神経障害）	なし	9317	88.75%	733	7.87%
	あり	1178	11.22%	129	10.95%
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%
合併症（糖尿病神経障害）の種類 ^{*1}	多発神経障害	958	81.32%	113	11.80%
	単神経障害	207	17.57%	16	7.73%
	不明・未記載	13	1.10%	0	0.00%
合併症（腎機能障害）	なし	9350	89.06%	718	7.68%
	あり	1145	10.91%	144	12.58%
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%
合併症（腎機能障害）の程度 ^{*1}	軽度	659	57.55%	69	10.47%
	中等度	274	23.93%	42	15.33%
	重度	122	10.66%	22	18.03%
	不明・未記載	90	7.86%	11	12.22%
合併症（肝機能障害）	なし	9267	88.27%	696	7.51%
	あり	1228	11.70%	166	13.52%
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%
合併症（肝機能障害）の程度 ^{*1}	軽度	864	70.36%	118	13.66%
	中等度	86	7.00%	13	15.12%
	不明・未記載	278	22.64%	35	12.59%
合併症（動脈硬化性疾患）	なし	2621	24.97%	177	6.75%
	あり	7874	75.00%	685	8.70%
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%
合併症（動脈硬化性疾患）の種類 ^{*1}	高血圧症 なし	2022	25.68%	152	7.52%
	高血圧症 あり	5851	74.31%	533	9.11%
	高血圧症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%

患者背景要因	症例数	症例構成比 (%)	有害事象発現		
			症例数	発現率(%)	
	脂質異常症 なし	2305	29.27%	205	8.89%
	脂質異常症 あり	5568	70.71%	480	8.62%
	脂質異常症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%
	冠動脈硬化症 なし	7191	91.33%	607	8.44%
	冠動脈硬化症 あり	682	8.66%	78	11.44%
	冠動脈硬化症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%
	脳血管障害 なし	7005	88.96%	579	8.27%
	脳血管障害 あり	868	11.02%	106	12.21%
	脳血管障害 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%
	下肢閉塞性動脈硬化症 なし	7614	96.70%	650	8.54%
	下肢閉塞性動脈硬化症 あり	259	3.29%	35	13.51%
	下肢閉塞性動脈硬化症 不明・未記載	1	0.01%	0	0.00%
合併症（心疾患）	なし	9500	90.49%	732	7.71%
	あり	995	9.48%	130	13.07%
	不明・未記載	3	0.03%	0	0.00%
合併症（心疾患）の種類 *1	心不全 なし	600	60.30%	68	11.33%
	心不全 あり	394	39.60%	62	15.74%
	心不全 不明・未記載	1	0.10%	0	0.00%
	その他の心疾患 なし	229	23.02%	29	12.66%
	その他の心疾患 あり	765	76.88%	101	13.20%
	その他の心疾患 不明・未記載	1	0.10%	0	0.00%
合併症（心不全）NYHA 分類*1	I度	229	58.12%	39	17.03%
	II度	131	33.25%	20	15.27%
	III度	20	5.08%	1	5.00%
	IV度	3	0.76%	0	0.00%
	不明・未記載	11	2.79%	2	18.18%
BMI	25 kg/m ² 未満	4903	46.70%	438	8.93%
	25 kg/m ² 以上	3742	35.64%	291	7.78%
	不明・未記載	1853	17.65%	133	7.18%

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	有害事象発現	
				症例数	発現率(%)
糖尿病に対する前治療薬 ^{*2}	なし	3886	37.02%	243	6.25%
	あり	6612	62.98%	619	9.36%
抗糖尿病薬の併用 ^{*3}	なし	5627	53.60%	452	8.03%
	あり	4871	46.40%	410	8.42%

*1：構成比の分母は該当する合併症が有りの症例数

*2：本剤投与開始12週間前～本剤投与開始前日の期間での使用状況

*3：本剤投与開始時の併用状況

Table 6-14 RMP 記載の各種リスクの副作用発現状況

安全性解析対象例数	10498
副作用発現症例数	154
副作用発現件数	169
副作用発現症例率	1.47
副作用の種類	種類別発現症例 (件数) 率(%)
トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎	43 (0.41)
肝機能異常	22 (0.21)
肝障害	14 (0.13)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.03)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.03)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.02)
プロトロンビン時間延長	1 (0.01)
肝機能検査値上昇	1 (0.01)
血管浮腫	28 (0.27)
末梢性浮腫	9 (0.09)
発疹	8 (0.08)
浮腫	3 (0.03)
そう痒症	3 (0.03)
胸部不快感	2 (0.02)
呼吸困難	1 (0.01)
眼瞼浮腫	1 (0.01)
顔面浮腫	1 (0.01)
潮紅	1 (0.01)
全身性浮腫	1 (0.01)
急性膵炎	19 (0.18)
悪心	8 (0.08)
腹部膨満	5 (0.05)
腹痛	2 (0.02)
嘔吐	2 (0.02)
上腹部痛	1 (0.01)
アミラーゼ増加	1 (0.01)
膵炎	1 (0.01)

安全性解析対象例数	10498	
副作用発現症例数	154	
副作用発現件数	169	
副作用発現症例率	1.47	
副作用の種類	種類別発現症例（件数）率(%)	
高アマラーゼ血症	1	(0.01)
皮膚病変	22	(0.21)
発疹	8	(0.08)
蕁麻疹	3	(0.03)
湿疹	3	(0.03)
そう痒症	3	(0.03)
脱毛症	1	(0.01)
アトピー性皮膚炎	1	(0.01)
多汗症	1	(0.01)
口内炎	1	(0.01)
潰瘍	1	(0.01)
中毒性皮疹	1	(0.01)
低血糖	40	(0.38)
低血糖	35	(0.33)
血中ブドウ糖減少	5	(0.05)
重篤な感染	1	(0.01)
肺炎	1	(0.01)
心血管系リスク	5	(0.05)
動悸	4	(0.04)
狭心症	1	(0.01)
筋関連事象	13	(0.12)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	(0.04)
血中クレアチニン増加	3	(0.03)
腎機能障害	3	(0.03)
筋骨格痛	2	(0.02)
筋骨格不快感	1	(0.01)
神経精神医学的イベント	1	(0.01)
中期不眠症	1	(0.01)
乳癌	0	(0.00)
膵癌	0	(0.00)

MedDRA-J version 20.0

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合は1件とカウントした。

Table 6-15 低血糖発現状況一覧

年齢 [歳]	性別	有害事象								本剤投与状況 (発現前日/ 発現当日)	本剤以外の抗糖尿病薬			
		有害事象名 (医師記載/PT 名)	発現日	発現 まで の日 数 (日)*1	回復 また は軽 快ま での 日数 (日)*2	重篤度	重篤 度 詳細	因果関係	転帰		発現前日		発現当日	
										薬剤名(一般名)	1日投 与量	薬剤名(一般名)	1日投 与量	
83	女	低血糖様症状/ 低血糖	2011/04/27	8	57	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	1 mg	* グリメピリド	1 mg
71	男	低血糖/低血糖	2011/04/20	2	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	3 mg	* グリメピリド	1 mg
											メトホルミン 塩酸塩	750 mg	メトホルミン 塩酸塩	750 mg
77	男	低血糖/低血糖	2011/06/22	57	1	重篤	上記 に準 じて 重篤	関連あり	回復	50 mg/50 mg	無		無	
80	男	低血糖/低血糖	2011/07/09	73	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/50 mg	無		無	
		低血糖/低血糖	2011/09/26	152	1	非重篤	-	関連あり	回復	50 mg/25 mg	無		無	
76	男	フラフラした (低血糖の疑) /低血糖	2011/07/03	51	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	1 mg	* グリメピリド	1 mg
											メトホルミン 塩酸塩	500 mg	メトホルミン 塩酸塩	500 mg
89	女	低血糖発作/低 血糖	2011/09/22	130	13	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	無		無	
86	男	低血糖/低血糖	2011/05/27	3	2	非重篤	-	関連あり	回復	50 mg/50 mg	* グリベンクラ ミド	5 mg	* グリベンクラ ミド	5 mg
											メトホルミン 塩酸塩	500 mg	メトホルミン 塩酸塩	500 mg
54	女	低血糖/低血糖	2011/06/06	13	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	3 mg	* グリメピリド	3 mg
											ピオグリタゾ ン塩酸塩	15 mg	ピオグリタゾ ン塩酸塩	15 mg

年齢 [歳]	性別	有害事象							本剤投与状況		本剤以外の抗糖尿病薬			
		有害事象名 (医師記載/PT名)	発現日	発現 までの 日数 (日)*1	回復 または 軽 快ま での 日数 (日)*2	重篤 度	重篤 度 詳細	因果関係	転帰	1日投与量 (発現前日/ 発現当日)	発現前日	発現当日		
										薬剤名(一般名)	1日投 与量	薬剤名(一般名)	1日投 与量	
		低血糖/低血糖	2011/07/18	55	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド ピオグリタゾン 塩酸塩	1 mg 15 mg	* グリメピリド ピオグリタゾン 塩酸塩	1 mg 15 mg
60	女	低血糖/低血糖	2011/08/25	87	17	非重篤	-	関連あり	軽快	50 mg/50 mg	* グリメピリド	0.5 mg	* グリメピリド	0.5 mg
76	男	低血糖/低血糖	2011/08/10	65	25	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	3 mg	* グリメピリド	3 mg
72	男	低血糖/低血糖	2011/09/20	107	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	0.5 mg	* グリメピリド	0.5 mg
69	男	低血糖/低血糖	2011/07/10	32	32	非重篤	-	関連なし	軽快	50 mg/50 mg	インスリン デテムル (遺 伝子組換え)	6 IU	インスリン デテムル (遺 伝子組換え)	6 IU
69	男	低血糖/低血糖	2011/06/D D	NC	NC	非重篤	-	関連あり	回復	n.i./n.i.	* グリメピリド n.i.	2 mg n.i.	* グリメピリド n.i.	2 mg
54	男	低血糖症状/低 血糖	2011/12/04	166	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 1000 m g	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 1000 m g
		低血糖症状/低 血糖	2011/12/27	189	1	非重篤	-	関連あり	回復	0 mg/0 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 1000 m g	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 1000 m g
67	女	低血糖/低血糖	2011/09/D D	NC	NC	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 1000 m g	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 1000 m g
48	男	低血糖症状/低 血糖	2011/07/01	9	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	無		無	

年齢 [歳]	性別	有害事象								本剤投与状況	本剤以外の抗糖尿病薬			
		有害事象名 (医師記載/PT 名)	発現日	発現 までの 日数 (日)*1	回復 または軽 快ま での 日数 (日)*2	重篤 度	重篤 度 詳細	因果関係	転帰	1日投与量 (発現前日/ 発現当日)	発現前日		発現当日	
										薬剤名(一般名)	1日投 与量	薬剤名(一般名)	1日投 与量	
65	男	低血糖/血中ブドウ糖減少	2011/11/02	127	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	0.5 mg	* グリメピリド	0.5 mg
81	女	低血糖/低血糖	2011/09/06	74	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	1 mg	* グリメピリド	1 mg
77	男	低血糖発作/低血糖	2011/10/12	101	1	非重篤	-	関連あり	回復	50 mg/50 mg	メトホルミン 塩酸塩	2T	メトホルミン 塩酸塩	2T
78	男	低血糖発作/低血糖	2012/02/17	228	54	重篤	上記に準じて重篤	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	0.5 mg	* グリメピリド	0.5 mg
38	女	低血糖/低血糖	2011/08/06	15	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	2 mg	* グリメピリド	2 mg
		低血糖/低血糖	2011/09/25	65	2	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	メトホルミン 塩酸塩	750 mg /3×	メトホルミン 塩酸塩	750 mg /3×
		低血糖/低血糖	2011/09/25	65	2	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	2 mg	* グリメピリド	2 mg
		低血糖/低血糖	2011/09/25	65	2	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	メトホルミン 塩酸塩	750 mg /3×	メトホルミン 塩酸塩	750 mg /3×
72	女	低血糖症/低血糖	2011/10/03	68	31	非重篤	-	関連なし	軽快	100 mg/100 mg	* グリメピリド	1 mg	* グリメピリド	1 mg
70	男	低血糖/低血糖	2011/10/11	57	1	非重篤	-	関連あり	回復	50 mg/50 mg	ボグリボース	0.9 mg	ボグリボース	0.9 mg
60	女	低血糖症状/低血糖	2011/09/14	22	8	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	5 mg	* グリメピリド	5 mg
		低血糖/血中ブドウ糖減少	2011/10/05	43	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	メトホルミン 塩酸塩	500 mg	メトホルミン 塩酸塩	500 mg
62	男	低血糖/血中ブドウ糖減少	2011/10/05	43	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリベンクラミド	5 mg	* グリベンクラミド	5 mg
62	女	低血糖症状/低血糖	2011/10/29	48	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	2 mg	* グリメピリド	2 mg

年齢 [歳]	性別	有害事象								本剤投与状況	本剤以外の抗糖尿病薬			
		有害事象名 (医師記載/PT名)	発現日	発現までの日数 (日)*1	回復または軽快までの日数 (日)*2	重篤度	重篤度詳細	因果関係	転帰	1日投与量 (発現前日/ 発現当日)	発現前日		発現当日	
										薬剤名(一般名)	1日投与量	薬剤名(一般名)	1日投与量	
77	男	低血糖/低血糖	2011/11/09	59	1	重篤	上記に準じて重篤	関連あり	回復	100 mg/100 mg	無	無	無	
81	男	低血糖/低血糖	2011/12/29	112	2	重篤	入院	関連あり	回復	50 mg/50 mg	* グリメピリド ミグリトール	2 mg 75 mg	* グリメピリド ミグリトール	2 mg 75 mg
69	男	低血糖/血中ブドウ糖減少	2012/01/13	94	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	1.5 mg	* グリメピリド	1.5 mg
87	女	低血糖症/低血糖	2012/01/08	89	1	重篤	入院	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	1 mg	* グリメピリド	1 mg
75	男	低血糖/低血糖	2012/01/04	41	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 500 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	2 mg 500 mg
		低血糖/低血糖	2012/03/22	119	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	1.5 mg 500 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩	1.5 mg 500 mg
73	男	低血糖/低血糖	2012/01/31	62	2	非重篤	-	関連あり	回復	50 mg/50 mg	* グリメピリド	1 mg	* グリメピリド	1 mg
79	男	低血糖/低血糖	2012/03/23	76	20	非重篤	-	関連あり	回復	50 mg/50 mg	無	無	無	
77	女	低血糖症状/低血糖	2012/03/07	13	3	非重篤	-	関連あり	回復	50 mg/50 mg	無	無	無	
62	男	低血糖/血中ブドウ糖減少	2012/08/25	158	1	非重篤	-	関連あり	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩 ピオグリタゾン 塩酸塩	3 mg 750 mg 30 mg	* グリメピリド メトホルミン 塩酸塩 ピオグリタゾン 塩酸塩	3 mg 750 mg 30 mg
54	男	低血糖/低血糖	2012/04/26	30	3	非重篤	-	関連なし	回復	100 mg/100 mg	* グリメピリド	1 mg	* グリメピリド	1 mg

Table 6-16 高齢者及び非高齢者別の副作用の種類及び重症度・転帰

	65歳以上 (N=5700)									65歳未満 (N=4796)												
	発現状況			重症度		重篤事象の転帰				発現状況			重症度		重篤事象の転帰							
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
合計	162	(2.84)	198	16	182	10	5			1		94	(1.96)	119	11	108	3	6	1			1
感染症および寄生虫症	1	(0.02)	1	1					1			-										
肺炎	1	(0.02)	1	1					1			-										
良性, 悪性および詳細不明の 新生物 (嚢胞およびポリープ を含む)	-											1	(0.02)	1	1					1		
肺腺癌	-											1	(0.02)	1	1					1		
内分泌障害	1	(0.02)	1	1					1			-										
バセドウ病	1	(0.02)	1	1					1			-										
代謝および栄養障害	40	(0.70)	42	5	37	5						17	(0.35)	21	1	20						1
低血糖	26	(0.46)	28	5	23	5						9	(0.19)	13		13						
糖尿病	7	(0.12)	7		7							3	(0.06)	3	1	2						1
高血糖	3	(0.05)	3		3							2	(0.04)	2		2						
食欲減退	2	(0.04)	2		2							-										
高尿酸血症	1	(0.02)	1		1							-										
高アミラーゼ血症	1	(0.02)	1		1							-										
コントロール不良の糖尿病	-											2	(0.04)	2		2						
高インスリン血症	-											1	(0.02)	1		1						

	65歳以上 (N=5700)										65歳未満 (N=4796)											
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					発現状況			重篤度		重篤事象の転帰						
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
精神障害	1	(0.02)	1	1							1	(0.02)	1	1								
中期不眠症	1	(0.02)	1	1							-											
睡眠障害		-									1	(0.02)	1	1								
神経系障害	10	(0.18)	11	1	10				1		9	(0.19)	9	1	8			1				
浮動性めまい	6	(0.11)	6		6						6	(0.13)	6		6							
頭痛	2	(0.04)	2		2						1	(0.02)	1		1							
脳梗塞	1	(0.02)	1	1					1		-											
味覚異常	1	(0.02)	1		1						-											
傾眠	1	(0.02)	1		1						-											
運動障害		-									1	(0.02)	1	1				1				
振戦		-									1	(0.02)	1		1							
眼障害	2	(0.04)	2		2						-											
眼瞼浮腫	1	(0.02)	1		1						-											
眼瞼下垂	1	(0.02)	1		1						-											
耳および迷路障害		-									1	(0.02)	1		1							
耳不快感		-									1	(0.02)	1		1							
心臓障害	2	(0.04)	2		2						3	(0.06)	3	2	1				2			
動悸	2	(0.04)	2		2						2	(0.04)	2	1	1				1			

	65歳以上 (N=5700)										65歳未満 (N=4796)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
湿疹	2	(0.04)	2	2							1	(0.02)	1	1						
脱毛症	1	(0.02)	1	1							-									
そう痒症	1	(0.02)	1	1							2	(0.04)	2	2						
中毒性皮疹	1	(0.02)	1	1							-									
アトピー性皮膚炎	-										1	(0.02)	1	1						
多汗症	-										1	(0.02)	1	1						
筋骨格系および結合組織障害	3	(0.05)	4	4							1	(0.02)	2	2						
四肢痛	2	(0.04)	2	2							1	(0.02)	1	1						
筋骨格痛	1	(0.02)	1	1							1	(0.02)	1	1						
筋骨格不快感	1	(0.02)	1	1							-									
腎および尿路障害	3	(0.05)	3	3							3	(0.06)	3	1	2			1		
腎機能障害	2	(0.04)	2	2							1	(0.02)	1	1				1		
排尿回数減少	1	(0.02)	1	1							-									
蛋白尿	-										1	(0.02)	1	1						
腎障害	-										1	(0.02)	1	1						
生殖系および乳房障害	1	(0.02)	1	1							-									
不正子宮出血	1	(0.02)	1	1							-									
一般・全身障害および投与部位の状態	20	(0.35)	21	21							11	(0.23)	12	3	9	2	1			

	65歳以上 (N=5700)										65歳未満 (N=4796)											
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					発現状況			重篤度		重篤事象の転帰						
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.05)	3	3							-											
血中クレアチニン増加	3	(0.05)	3	3							-											
血中ブドウ糖減少	3	(0.05)	3	3							2	(0.04)	2	2								
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	(0.04)	2	2							2	(0.04)	2	2								
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.02)	1	1							-											
グリコヘモグロビン増加	1	(0.02)	1	1							4	(0.08)	4	4								
低比重リポ蛋白減少	1	(0.02)	1	1							-											
プロトロンビン時間延長	1	(0.02)	1	1	1		1				-											
視野検査異常	1	(0.02)	1	1							-											
体重増加	1	(0.02)	1	1							1	(0.02)	1	1								
尿量減少	1	(0.02)	1	1							-											
アミラーゼ増加	-										1	(0.02)	1	1								
血中トリグリセリド増加	-										3	(0.06)	3	3								
血中アルカリホスファターゼ増加	-										2	(0.04)	2	2								
肝機能検査値上昇	-										1	(0.02)	1	1								

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、発現症例数としては1例、発現件数としてはLLT、発現日が異なるごとに1件としてカウントした。

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOCは国際合意順、PTはカテゴリ1での発現率が高い順→PTコード順に表示

MedDRA-J version 20.0

Table 6-17 合併症（腎機能障害）の有無別の副作用の種類及び重症度・転帰

	合併症（腎機能障害）あり (N=1145)										合併症（腎機能障害）なし (N=9350)									
	発現状況		重症度		重症事象の転帰						発現状況		重症度		重症事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
合計	44	(3.84)	5	8	50	7	1				21	(2.27)	25	1	24	6	1	0	1	1
感染症および寄生虫症	-										1	(0.01)	1	1		1				
肺炎	-										1	(0.01)	1	1		1				
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	-										1	(0.01)	1	1			1			
肺腺癌	-										1	(0.01)	1	1			1			
内分泌障害	-										1	(0.01)	1	1		1				
バセドウ病	-										1	(0.01)	1	1		1				
代謝および栄養障害	13	(1.14)	1	3	10	3					44	(0.47)	50	3	47	2				1
低血糖	11	(0.96)	1	3	8	3					24	(0.26)	30	2	28	2				
糖尿病	1	(0.09)	1		1						9	(0.10)	9	1	8					1
高アマラーゼ血症	1	(0.09)	1		1						-									
コントロール不良の糖尿病	-										2	(0.02)	2		2					
高血糖	-										5	(0.05)	5		5					
高尿酸血症	-										1	(0.01)	1		1					
高インスリン血症	-										1	(0.01)	1		1					
食欲減退	-										2	(0.02)	2		2					

	合併症（腎機能障害）あり (N=1145)										合併症（腎機能障害）なし (N=9350)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
精神障害	-										2 (0.02)	2	2							
中期不眠症	-										1 (0.01)	1	1							
睡眠障害	-										1 (0.01)	1	1							
神経系障害	4 (0.35)	4	4								15 (0.16)	16	2	14	1				1	
浮動性めまい	3 (0.26)	3	3								9 (0.10)	9	9							
頭痛	1 (0.09)	1	1								2 (0.02)	2	2							
脳梗塞	-										1 (0.01)	1	1						1	
味覚異常	-										1 (0.01)	1	1							
運動障害	-										1 (0.01)	1	1	1	1					
傾眠	-										1 (0.01)	1	1							
振戦	-										1 (0.01)	1	1							
眼障害	-										2 (0.02)	2	2							
眼瞼浮腫	-										1 (0.01)	1	1							
眼瞼下垂	-										1 (0.01)	1	1							
耳および迷路障害	-										1 (0.01)	1	1							
耳不快感	-										1 (0.01)	1	1							
心臓障害	1 (0.09)	1	1								4 (0.04)	4	2	2	2					
動悸	1 (0.09)	1	1								3 (0.03)	3	1	2	1					

	合併症（腎機能障害）あり (N=1145)										合併症（腎機能障害）なし (N=9350)										
	発現状況			重篤度		重篤事象の転帰					発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						
	症例数 (%)	件数		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
慢性膵炎	1	(0.09)	1	1		1					-										
嘔吐	1	(0.09)	1		1						1	(0.01)	1	1							
腹部膨満	-										5	(0.05)	5	5							
腹痛	-										2	(0.02)	2	2							
上腹部痛	-										1	(0.01)	1	1							
胃炎	-										1	(0.01)	1	1							
痔核	-										1	(0.01)	1	1							
口内炎	-										1	(0.01)	1	1							
舌障害	-										1	(0.01)	1	1							
肝胆道系障害	8	(0.70)	8		8						31	(0.33)	31	5	26	3	2				
肝機能異常	4	(0.35)	4		4						18	(0.19)	18	2	16	1	1				
肝障害	3	(0.26)	3		3						11	(0.12)	11	1	10	1					
胆石症	1	(0.09)	1		1						-										
胆管結石	-										1	(0.01)	1	1		1					
胆管炎	-										1	(0.01)	1	1			1				
皮膚および皮下組織障害	2	(0.17)	3		3						18	(0.19)	18		18						
脱毛症	1	(0.09)	1		1						-										
薬疹	1	(0.09)	1		1						2	(0.02)	2		2						

	合併症（腎機能障害）あり (N=1145)										合併症（腎機能障害）なし (N=9350)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
湿疹	1	(0.09)	1	1							2	(0.02)	2	2						
アトピー性皮膚炎	-										1	(0.01)	1	1						
多汗症	-										1	(0.01)	1	1						
そう痒症	-										3	(0.03)	3	3						
発疹	-										8	(0.09)	8	8						
中毒性皮疹	-										1	(0.01)	1	1						
筋骨格系および結合組織障害	-										4	(0.04)	6	6						
筋骨格痛	-										2	(0.02)	2	2						
四肢痛	-										3	(0.03)	3	3						
筋骨格不快感	-										1	(0.01)	1	1						
腎および尿路障害	2	(0.17)	2	1	1		1				4	(0.04)	4	4						
腎機能障害	2	(0.17)	2	1	1		1				1	(0.01)	1	1						
蛋白尿	-										1	(0.01)	1	1						
腎障害	-										1	(0.01)	1	1						
排尿回数減少	-										1	(0.01)	1	1						
生殖系および乳房障害	-										1	(0.01)	1	1						
不正子宮出血	-										1	(0.01)	1	1						
一般・全身障害および投与部位の状態	8	(0.70)	8	1	7		1				23	(0.25)	25	2	23	1	1			

	合併症（腎機能障害）あり (N=1145)										合併症（腎機能障害）なし (N=9350)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
末梢性浮腫	3	(0.26)	3	3							6	(0.06)	6	6						
無力症	1	(0.09)	1	1							1	(0.01)	1	1						
胸部不快感	1	(0.09)	1	1							1	(0.01)	1	1						1
随伴疾患悪化	1	(0.09)	1	1	1						-									
全身性浮腫	1	(0.09)	1	1							-									
浮腫	1	(0.09)	1	1							2	(0.02)	2	2						
薬効不十分	-										1	(0.01)	1	1						
顔面浮腫	-										1	(0.01)	1	1						
異常感	-										3	(0.03)	3	3						
熱感	-										1	(0.01)	1	1						
空腹	-										1	(0.01)	1	1						
倦怠感	-										5	(0.05)	5	5						
疼痛	-										1	(0.01)	1	1						
口渇	-										1	(0.01)	1	1						
潰瘍	-										1	(0.01)	1	1						1
臨床検査	3	(0.26)	3	3							36	(0.39)	40	1	39					1
血中ブドウ糖増加	1	(0.09)	1	1							5	(0.05)	5	5						
血中トリグリセリド増加	1	(0.09)	1	1							2	(0.02)	2	2						

	合併症（腎機能障害）あり (N=1145)										合併症（腎機能障害）なし (N=9350)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
グリコヘモグロビン増加	1	(0.09)	1	1							4	(0.04)	4	4						
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-										3	(0.03)	3	3						
アミラーゼ増加	-										1	(0.01)	1	1						
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-										3	(0.03)	3	3						
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-										4	(0.04)	4	4						
血中クレアチニン増加	-										3	(0.03)	3	3						
血中ブドウ糖減少	-										5	(0.05)	5	5						
尿中ブドウ糖陽性	-										1	(0.01)	1	1						
低比重リボ蛋白減少	-										1	(0.01)	1	1						
プロトロンビン時間延長	-										1	(0.01)	1	1	1				1	
視野検査異常	-										1	(0.01)	1	1						
体重増加	-										2	(0.02)	2	2						
血中アルカリホスファターゼ増加	-										2	(0.02)	2	2						
尿量減少	-										1	(0.01)	1	1						
肝機能検査値上昇	-										1	(0.01)	1	1						

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、発現症例数としては1例、発現件数としてはLLT、発現日が異なるごとに1件としてカウントした。

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOCは国際合意順、PTはカテゴリ1での発現割合が高い順→PTコード順に表示

MedDRA-J version 20.0

	糖尿病に対する前治療薬あり (N=6612)										糖尿病に対する前治療薬なし (N=3886)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
中期不眠症	1	(0.02)	1	1							-									
睡眠障害	1	(0.02)	1	1							-									
神経系障害	12	(0.18)	12	2	10	1		1			7	(0.18)	8	8						
浮動性めまい	7	(0.11)	7	7							5	(0.13)	5	5						
脳梗塞	1	(0.02)	1	1				1			-									
味覚異常	1	(0.02)	1	1							-									
頭痛	1	(0.02)	1	1							2	(0.05)	2	2						
運動障害	1	(0.02)	1	1		1					-									
傾眠	1	(0.02)	1	1							-									
振戦	-										1	(0.03)	1	1						
眼障害	1	(0.02)	1	1							1	(0.03)	1	1						
眼瞼浮腫	1	(0.02)	1	1							-									
眼瞼下垂	-										1	(0.03)	1	1						
耳および迷路障害	1	(0.02)	1	1							-									
耳不快感	1	(0.02)	1	1							-									
心臓障害	3	(0.05)	3	1	2	1					2	(0.05)	2	1	1		1			
動悸	3	(0.05)	3	1	2	1					1	(0.03)	1	1						
狭心症	-										1	(0.03)	1	1				1		

	糖尿病に対する前治療薬あり (N=6612)										糖尿病に対する前治療薬なし (N=3886)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
痔核	1	(0.02)	1	1							-									
膵炎	1	(0.02)	1	1	1						-									
慢性膵炎	1	(0.02)	1	1	1						-									
口内炎	1	(0.02)	1	1							-									
舌障害	1	(0.02)	1	1							-									
嘔吐	1	(0.02)	1	1						1	(0.03)	1	1							
腹痛	-									2	(0.05)	2	2							
上腹部痛	-									1	(0.03)	1	1							
肝胆道系障害	32	(0.48)	32	4	28	3	1			7	(0.18)	7	1	6			1			
肝機能異常	16	(0.24)	16	2	14	1	1			6	(0.15)	6	6							
肝障害	14	(0.21)	14	1	13	1				-										
胆管結石	1	(0.02)	1	1		1				-										
胆石症	1	(0.02)	1	1						-										
胆管炎	-									1	(0.03)	1	1				1			
皮膚および皮下組織障害	15	(0.23)	16	16						5	(0.13)	5	5							
発疹	6	(0.09)	6	6						2	(0.05)	2	2							
そう痒症	3	(0.05)	3	3						-										
薬疹	2	(0.03)	2	2						1	(0.03)	1	1							

	糖尿病に対する前治療薬あり (N=6612)										糖尿病に対する前治療薬なし (N=3886)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
湿疹	2	(0.03)	2	2							1	(0.03)	1	1						
脱毛症	1	(0.02)	1	1							-									
多汗症	1	(0.02)	1	1							-									
中毒性皮疹	1	(0.02)	1	1							-									
アトピー性皮膚炎	-										1	(0.03)	1	1						
筋骨格系および結合組織障害	4	(0.06)	6	6							-									
四肢痛	3	(0.05)	3	3							-									
筋骨格痛	2	(0.03)	2	2							-									
筋骨格不快感	1	(0.02)	1	1							-									
腎および尿路障害	6	(0.09)	6	1	5	1					-									
腎機能障害	3	(0.05)	3	1	2	1					-									
蛋白尿	1	(0.02)	1	1							-									
腎障害	1	(0.02)	1	1							-									
排尿回数減少	1	(0.02)	1	1							-									
生殖系および乳房障害	1	(0.02)	1	1							-									
不正子宮出血	1	(0.02)	1	1							-									
一般・全身障害および投与部位の状態	23	(0.35)	25	2	23	1	1				8	(0.21)	8	1	7	1				
末梢性浮腫	8	(0.12)	8	8							1	(0.03)	1	1						

	糖尿病に対する前治療薬あり (N=6612)									糖尿病に対する前治療薬なし (N=3886)										
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						
	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載	症例数 (%)	件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	未記載
グリコヘモグロビン増加	4	(0.06)	4	4							1	(0.03)	1	1						
血中クレアチニン増加	3	(0.05)	3	3							-									
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(0.03)	2	2							1	(0.03)	1	1						
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(0.03)	2	2							1	(0.03)	1	1						
血中トリグリセリド増加	2	(0.03)	2	2							1	(0.03)	1	1						
アミラーゼ増加	1	(0.02)	1	1							-									
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.02)	1	1							-									
低比重リポ蛋白減少	1	(0.02)	1	1							-									
プロトロンビン時間延長	1	(0.02)	1	1			1				-									
視野検査異常	1	(0.02)	1	1							-									
体重増加	1	(0.02)	1	1							1	(0.03)	1	1						
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.02)	1	1							1	(0.03)	1	1						
尿量減少	1	(0.02)	1	1							-									
肝機能検査値上昇	1	(0.02)	1	1							-									

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、発現症例数としては 1 例、発現件数としては LLT、発現日が異なるごとに 1 件としてカウントした。

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOC は国際合意順、PT はカテゴリ 1 での発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA-J version 20.0

Table 6-19 HbA1c の要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2 週後	4 週後	8 週後	12 週後	16 週後	20 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t 検定 (投与開始前と最終評価時)
	症例数	1049 1											
全体	平均値±標準偏差	-	7.89±1.447	7.99±1.630	7.47±1.169	7.24±1.081	7.09±1.049	7.05±1.044	7.04±1.056	7.01±1.026	7.11±1.148	-0.78±1.323	p<0.0001
	中央値 [最小～最大]	-	7.59 [4.9～17.2]	7.49 [5.0～15.4]	7.20 [4.7～15.8]	7.00 [4.4～14.9]	6.88 [4.7～14.2]	6.88 [3.2～14.4]	6.88 [4.1～14.4]	6.78 [4.2～14.6]	6.88 [4.1～15.8]	-0.61 [-10.2～5.5]	
	症例数	1049 1	8617	884	5707	5732	5498	5133	4573	4944	8617	8617	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 6-20 空腹時血糖の要約統計量

空腹時血糖 (mg/dL)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2 週後	4 週後	8 週後	12 週後	16 週後	20 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t 検定 (投与開始前と最終評価時)
	症例数	10491	2839	427	1624	1518	1535	1340	1175	1350	2839	2839	
平均値±標準偏差	-	159.1±59.02	140.0±44.32	138.4±41.60	136.8±40.52	136.6±41.97	136.2±38.66	136.6±40.66	136.7±39.47	137.6±41.16	-21.5±55.35	p<0.0001	
中央値 [最小～最大]	-	146.0 [10～986]	129.0 [61～334]	129.0 [61～433]	128.0 [41～455]	127.0 [55～493]	128.0 [48～385]	128.0 [55～474]	129.0 [51～425]	129.0 [51～431]	-14.0 [-823～244]		

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 6-21 患者背景要因別有効性評価

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	有効例数・率			検定結果	
				有効 *1	無効 *1	有効率(%)	Fisher	Mann-Whitney
有効性解析対象症例		10491	100.00%	6153	4338	58.65%	-	-
性別	男	6124	58.37%	3576	2548	58.39%	p= 0.5463	-
	女	4366	41.62%	2576	1790	59.00%		
	不明・未記載	1	0.01%	1	0	100.00%		
年齢	15歳未満	0	0.00%	0	0	-		
	15歳～64歳	4793	45.69%	2579	2214	53.81%		
	65歳～74歳	3254	31.02%	2015	1239	61.92%		
	75歳以上	2442	23.28%	1557	885	63.76%		
	不明・未記載	2	0.02%	2	0	100.00%		
年齢（高齢者）	65歳未満	4793	45.69%	2579	2214	53.81%	p< 0.0001	-
	65歳以上	5696	54.29%	3572	2124	62.71%		
	不明・未記載	2	0.02%	2	0	100.00%		
罹病期間	5年未満	2659	25.35%	1812	847	68.15%	-	p< 0.0001
	5年以上-10年未満	2088	19.90%	1145	943	54.84%		
	10年以上	2783	26.53%	1419	1364	50.99%		
	不明・未記載	2961	28.22%	1777	1184	60.01%		
合併症（糖尿病網膜症）	なし	9229	87.97%	5560	3669	60.24%	p< 0.0001	-
	あり	1259	12.00%	590	669	46.86%		

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	有効例数・率			検定結果	
				有効 *1	無効 *1	有効率(%)	Fisher	Mann-Whitney
	不明・未記載	3	0.03%	3	0	100.00%		
合併症（糖尿病網膜症）の種類*2	単純網膜症	828	65.77%	379	449	45.77%		
	増殖前網膜症	207	16.44%	101	106	48.79%		
	増殖網膜症	179	14.22%	90	89	50.28%		
	不明・未記載	45	3.57%	20	25	44.44%		
合併症（糖尿病腎症）	なし	8235	78.50%	5018	3217	60.94%	p< 0.0001	-
	あり	2253	21.48%	1132	1121	50.24%		
	不明・未記載	3	0.03%	3	0	100.00%		
合併症（糖尿病腎症）の病期*2	I期	763	33.87%	423	340	55.44%		
	II期	834	37.02%	384	450	46.04%		
	III期	445	19.75%	197	248	44.27%		
	IV期	162	7.19%	104	58	64.20%		
	V期	14	0.62%	6	8	42.86%		
	不明・未記載	35	1.55%	18	17	51.43%		
合併症（糖尿病神経障害）	なし	9310	88.74%	5536	3774	59.46%	p< 0.0001	-
	あり	1178	11.23%	614	564	52.12%		
	不明・未記載	3	0.03%	3	0	100.00%		
	多発神経障害	958	81.32%	482	476	50.31%		

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	有効例数・率			検定結果	
				有効 *1	無効 *1	有効率(%)	Fisher	Mann-Whitney
合併症（糖尿病神経障害）の種類*2	単神経障害	207	17.57%	124	83	59.90%		
	不明・未記載	13	1.10%	8	5	61.54%		
合併症（腎機能障害）	なし	9343	89.06%	5482	3861	58.67%	p= 0.8487	-
	あり	1145	10.91%	668	477	58.34%		
	不明・未記載	3	0.03%	3	0	100.00%		
合併症（腎機能障害）の程度*2	軽度	659	57.55%	358	301	54.32%		
	中等度	274	23.93%	168	106	61.31%		
	重度	122	10.66%	83	39	68.03%		
	不明・未記載	90	7.86%	59	31	65.56%		
合併症（肝機能障害）	なし	9260	88.27%	5504	3756	59.44%	p< 0.0001	-
	あり	1228	11.71%	646	582	52.61%		
	不明・未記載	3	0.03%	3	0	100.00%		
合併症（肝機能障害）の程度*2	軽度	864	70.36%	437	427	50.58%		
	中等度	86	7.00%	47	39	54.65%		
	不明・未記載	278	22.64%	162	116	58.27%		
合併症（動脈硬化性疾患）	なし	2621	24.98%	1563	1058	59.63%	p= 0.2339	-
	あり	7867	74.99%	4587	3280	58.31%		
	不明・未記載	3	0.03%	3	0	100.00%		

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	有効例数・率			検定結果	
				有効 *1	無効 *1	有効率(%)	Fisher	Mann-Whitney
合併症（動脈硬化性疾患）の種類*2	高血圧症 なし	2021	25.69%	1118	903	55.32%		
	高血圧症 あり	5845	74.30%	3468	2377	59.33%		
	高血圧症 不明・未記載	1	0.01%	1	0	100.00%		
	脂質異常症 なし	2303	29.27%	1413	890	61.35%		
	脂質異常症 あり	5563	70.71%	3173	2390	57.04%		
	脂質異常症 不明・未記載	1	0.01%	1	0	100.00%		
	冠動脈硬化症 なし	7184	91.32%	4195	2989	58.39%		
	冠動脈硬化症 あり	682	8.67%	391	291	57.33%		
	冠動脈硬化症 不明・未記載	1	0.01%	1	0	100.00%		
	脳血管障害 なし	6998	88.95%	4042	2956	57.76%		
	脳血管障害 あり	868	11.03%	544	324	62.67%		
	脳血管障害 不明・未記載	1	0.01%	1	0	100.00%		
	下肢閉塞性動脈硬化症 なし	7607	96.70%	4438	3169	58.34%		
	下肢閉塞性動脈硬化症 あり	259	3.29%	148	111	57.14%		
	下肢閉塞性動脈硬化症 不明・未記載	1	0.01%	1	0	100.00%		
合併症（心疾患）	なし	9494	90.50%	5571	3923	58.68%	p= 0.8127	-
	あり	994	9.47%	579	415	58.25%		
	不明・未記載	3	0.03%	3	0	100.00%		

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	有効例数・率			検定結果	
				有効 *1	無効 *1	有効率(%)	Fisher	Mann-Whitney
合併症（心疾患）の種類*2	心不全 なし	599	60.26%	349	250	58.26%		
	心不全 あり	394	39.64%	229	165	58.12%		
	心不全 不明・未記載	1	0.10%	1	0	100.00%		
	その他の心疾患 なし	229	23.04%	140	89	61.14%		
	その他の心疾患 あり	764	76.86%	438	326	57.33%		
	その他の心疾患 不明・未記載	1	0.10%	1	0	100.00%		
合併症（心不全）NYHA 分類*2	I 度	229	58.12%	136	93	59.39%		
	II 度	131	33.25%	72	59	54.96%		
	III 度	20	5.08%	13	7	65.00%		
	IV 度	3	0.76%	3	0	100.00%		
	不明・未記載	11	2.79%	5	6	45.45%		
BMI	25 kg/m ² 未満	4900	46.71%	3014	1886	61.51%	p< 0.0001	-
	25 kg/m ² 以上	3738	35.63%	2058	1680	55.06%		
	不明・未記載	1853	17.66%	1081	772	58.34%		
糖尿病に対する前治療薬*3	なし	3885	37.03%	2765	1120	71.17%	p< 0.0001	-
	あり	6606	62.97%	3388	3218	51.29%		
抗糖尿病薬の併用*4	なし	5626	53.63%	3853	1773	68.49%	p< 0.0001	-
	あり	4865	46.37%	2300	2565	47.28%		

- *1 : 血糖コントロール状況の主治医判定が「極めて良好（優）」及び「良好（良）」を有効とし、「不十分・不良（可）」、「不可」及び「判定不能」を無効とした。
- *2 : 構成比の分母は該当する合併症があるの症例数
- *3 : 本剤投与開始 12 週前～本剤投与開始前日の期間での使用状況
- *4 : 本剤投与開始時の併用状況

Table 6-22 患者背景要因別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が 6.9%未満」のレスポンドーの割合

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	レスポンドー*1(%)	
有効性解析対象症例		3586	100.00%	1554	43.34%
年齢（高齢者）	65 歳未満	1781	49.67%	722	40.54%
	65 歳以上	1805	50.33%	832	46.09%
罹病期間	5 年未満	842	23.48%	443	52.61%
	5 年以上-10 年未満	775	21.61%	313	40.39%
	10 年以上	1066	29.73%	372	34.90%
	不明・未記載	903	25.18%	426	47.18%
BMI	25kg/m ² 未満	1722	48.02%	801	46.52%
	25kg/m ² 以上	1350	37.65%	540	40.00%
	不明・未記載	514	14.33%	213	41.44%
抗糖尿病薬の併用*2	なし	1587	44.26%	885	55.77%
	あり	1999	55.74%	669	33.47%

*1：6 ヶ月時点の HbA1c が 6.9%未満の症例をレスポンドーとした。

*2：本剤投与開始時の併用状況

※投与開始時点の HbA1c の値が 7.0%以上で、投与開始日または開始直前、6 ヶ月時点の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 6-23 患者背景要因別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」のレスポンドーの割合

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	レスポンドー*1(%)	
有効性解析対象症例		3586	100.00%	1627	45.37%
年齢（高齢者）	65 歳未満	1781	49.67%	887	49.80%
	65 歳以上	1805	50.33%	740	41.00%
罹病期間	5 年未満	842	23.48%	446	52.97%
	5 年以上-10 年未満	775	21.61%	317	40.90%
	10 年以上	1066	29.73%	405	37.99%
	不明・未記載	903	25.18%	459	50.83%
BMI	25kg/m ² 未満	1722	48.02%	798	46.34%

	25kg/m ² 以上	1350	37.65%	600	44.44%
	不明・未記載	514	14.33%	229	44.55%
抗糖尿病薬の併用*2	なし	1587	44.26%	811	51.10%
	あり	1999	55.74%	816	40.82%

*1：6ヵ月時点のHbA1cが投与前より1.0%以上低下した症例をレスポンドーとした。

*2：本剤投与開始時の併用状況

※投与開始時点のHbA1cの値が7.0%以上で、投与開始日または開始直前、6ヵ月時点の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 6-24 患者背景要因別の「本剤使用24週（6ヵ月）時のHbA1cが投与前より低下」のレスポンドーの割合

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	レスポンドー*1(%)	
有効性解析対象症例		3586	100.00%	3020	84.22%
年齢（高齢者）	65歳未満	1781	49.67%	1496	84.00%
	65歳以上	1805	50.33%	1524	84.43%
罹病期間	5年未満	842	23.48%	738	87.65%
	5年以上-10年未満	775	21.61%	650	83.87%
	10年以上	1066	29.73%	857	80.39%
	不明・未記載	903	25.18%	775	85.83%
BMI	25kg/m ² 未満	1722	48.02%	1489	86.47%
	25kg/m ² 以上	1350	37.65%	1090	80.74%
	不明・未記載	514	14.33%	441	85.80%
抗糖尿病薬の併用*2	なし	1587	44.26%	1411	88.91%
	あり	1999	55.74%	1609	80.49%

*1：6ヵ月時点のHbA1cが投与前より低下した症例をレスポンドーとした。

*2：本剤投与開始時の併用状況

※投与開始時点のHbA1cの値が7.0%以上で、投与開始日または開始直前、6ヵ月時点の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 6-25 患者背景要因別の「本剤使用 24 週（6 ヶ月）時の HbA1c が投与前より増加あるいは不変」のレスポンドーの割合

患者背景要因		症例数	症例構成比 (%)	レスポンドー*1(%)	
有効性解析対象症例		3586	100.00%	566	15.78%
年齢（高齢者）	65 歳未満	1781	49.67%	285	16.00%
	65 歳以上	1805	50.33%	281	15.57%
罹病期間	5 年未満	842	23.48%	104	12.35%
	5 年以上-10 年未満	775	21.61%	125	16.13%
	10 年以上	1066	29.73%	209	19.61%
	不明・未記載	903	25.18%	128	14.17%
BMI	25kg/m ² 未満	1722	48.02%	233	13.53%
	25kg/m ² 以上	1350	37.65%	260	19.26%
	不明・未記載	514	14.33%	73	14.20%
抗糖尿病薬の併用*2	なし	1587	44.26%	176	11.09%
	あり	1999	55.74%	390	19.51%

*1：6 ヶ月時点の HbA1c が投与前より増加あるいは不変の症例をレスポンドーとした。

*2：本剤投与開始時の併用状況

※投与開始時点の HbA1c の値が 7.0% 以上で、投与開始日または開始直前、6 ヶ月時点の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-3 高齢者及び非高齢者別の HbA1c の推移

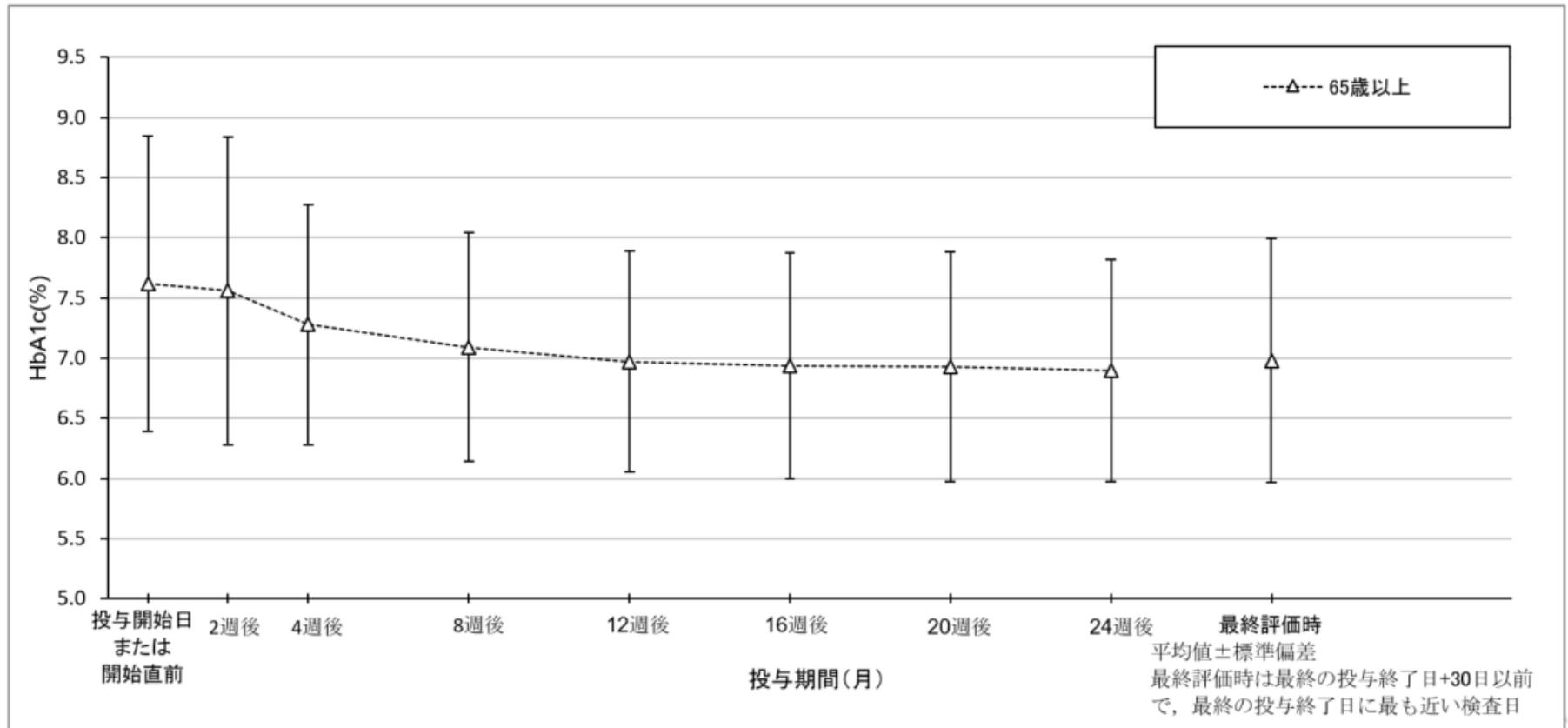


Table 6-26 高齢者及び非高齢者別のHbA1cの要約統計量

HbA1c(NGSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日 または 開始直前	2 週後	4 週後	8 週後	12 週後	16 週後	20 週後	24 週後	最終評価 時	ベースライン からの変化 量 (最終評価 時)	paired-t 検定 (投与 開始前 と最終 評価時)
	症例数												
65 歳以上	症例数	5696	4612	440	3021	3069	2953	2776	2459	2680	4612	4612	p<0.0001
	平均値± 標準偏差	-	7.62±1.225	7.56±1.279	7.28±1.000	7.09±0.951	6.97±0.919	6.94±0.939	6.93±0.957	6.90±0.923	6.98±1.014	-0.65±1.108	
	中央値 [最小～最大]	-	7.39 [4.9 ~ 16.6]	7.29 [5.0 ~ 13.5]	7.08 [4.8 ~ 13.0]	6.90 [4.4 ~ 14.9]	6.78 [4.7 ~ 12.4]	6.78 [3.2 ~ 12.8]	6.78 [4.8 ~ 13.5]	6.70 [4.9 ~ 12.4]	6.78 [4.7 ~ 14.9]	-0.51 [-9.5 ~ 5.5]	
65 歳未満	症例数	4793	4004	444	2685	2662	2545	2357	2113	2264	4004	4004	p<0.0001
	平均値± 標準偏差	-	8.19±1.614	8.40±1.824	7.68±1.300	7.41±1.190	7.22±1.167	7.17±1.143	7.17±1.147	7.14±1.122	7.26±1.267	-0.93±1.520	
	中央値 [最小～最大]	-	7.80 [4.9 ~ 17.2]	7.90 [5.0 ~ 15.4]	7.39 [4.7 ~ 15.8]	7.19 [4.6 ~ 13.6]	6.98 [4.7 ~ 14.2]	6.98 [4.6 ~ 14.4]	6.98 [4.1 ~ 14.4]	6.90 [4.2 ~ 14.6]	6.98 [4.1 ~ 15.8]	-0.61 [-10.2 ~ 5.1]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-4 罹病期間別のHbA1cの推移

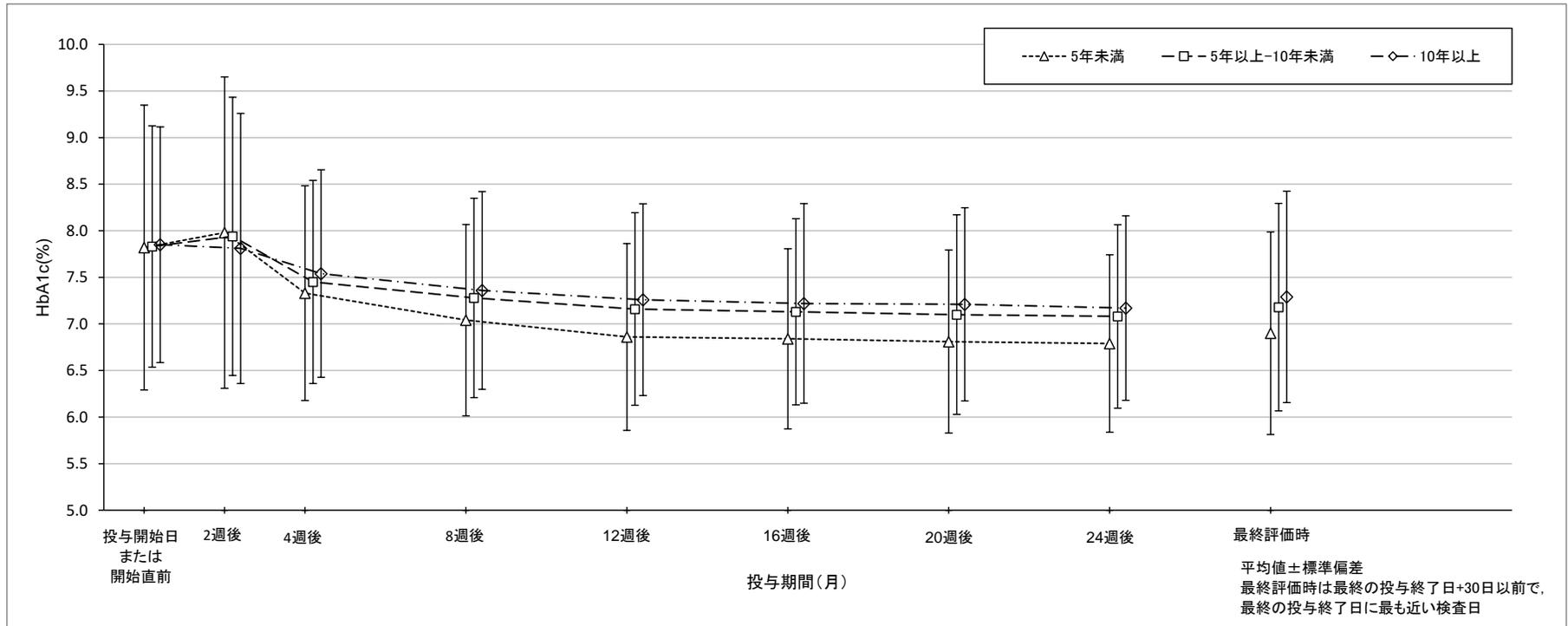


Table 6-27 罹病期間別のHbA1cの要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2週後	4週後	8週後	12週後	16週後	20週後	24週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t検定 (投与開始前と最終評価時)
	症例数												
5年未満	症例数	2659	2174	257	1477	1443	1399	1277	1184	1241	2174	2174	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	7.82±1.528	7.98±1.671	7.33±1.152	7.04±1.027	6.86±1.002	6.84±0.966	6.81±0.982	6.79±0.952	6.90±1.087	-0.92±1.413	
	中央値 [最小～最大]	-	7.40 [4.9～17.2]	7.49 [5.0～14.5]	7.08 [4.8～14.3]	6.80 [4.6～13.0]	6.68 [4.7～13.0]	6.68 [4.6～12.8]	6.68 [4.8～13.5]	6.57 [4.9～13.3]	6.68 [4.7～13.5]	-0.61 [-10.2～4.9]	
5年以上-10年未満	症例数	2088	1757	156	1156	1168	1141	1066	928	1041	1757	1757	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	7.83±1.295	7.94±1.493	7.45±1.090	7.28±1.070	7.16±1.034	7.13±1.000	7.10±1.071	7.08±0.985	7.18±1.114	-0.65±1.146	
	中央値 [最小～最大]	-	7.59 [5.1～14.5]	7.49 [5.2～13.5]	7.29 [4.9～15.8]	7.08 [4.7～13.6]	6.98 [4.9～12.8]	6.90 [4.9～12.6]	6.88 [4.6～14.2]	6.88 [5.0～12.6]	6.90 [4.8～15.8]	-0.51 [-8.1～5.5]	
10年以上	症例数	2783	2369	203	1632	1626	1541	1471	1305	1419	2369	2369	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	7.85±1.264	7.81±1.450	7.54±1.113	7.36±1.061	7.26±1.029	7.22±1.072	7.21±1.036	7.17±0.991	7.29±1.134	-0.56±1.122	

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例	投与開始日または開始直前	2 週後	4 週後	8 週後	12 週後	16 週後	20 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t 検定 (投与開始前と最終評価時)	
	中央値 [最小～最大]	-	7.60 [4.9～15.0]	7.49 [5.5～13.3]	7.35 [4.7～12.3]	7.19 [4.4～14.9]	7.00 [4.7～11.7]	6.98 [3.2～13.1]	6.98 [4.1～11.7]	6.98 [4.2～12.4]	7.08 [4.1～14.9]	-0.51 [-8.1～4.9]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-5 合併症（糖尿病網膜症）有無別のHbA1cの推移

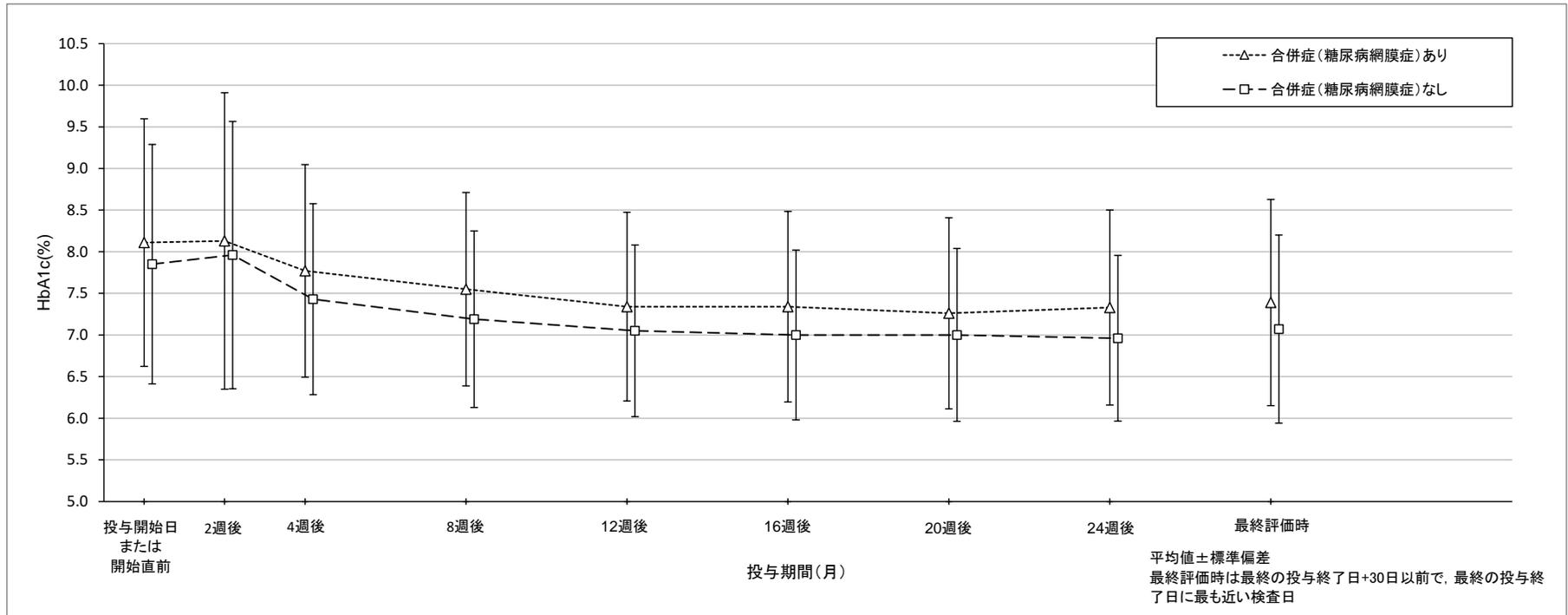


Table 6-28 合併症（糖尿病網膜症）有無別の HbA1c の要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2 週後	4 週後	8 週後	12 週後	16 週後	20 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量（最終評価時）	paired-t 検定（投与開始前と最終評価時）
	症例数												
合併症（糖尿病網膜症）あり	症例数	1259	1085	124	711	776	708	685	592	628	1085	1085	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	8.11±1.486	8.13±1.780	7.77±1.277	7.55±1.161	7.34±1.134	7.34±1.145	7.26±1.148	7.33±1.171	7.39±1.239	-0.73±1.356	
	中央値 [最小～最大]	-	7.90 [5.1～16.9]	7.80 [5.2～15.4]	7.59 [4.7～13.1]	7.29 [5.1～13.6]	7.08 [4.9～12.9]	7.19 [4.6～13.4]	7.08 [4.1～14.2]	7.19 [4.2～13.1]	7.19 [4.1～14.3]	-0.51 [-7.2～4.3]	
合併症（糖尿病網膜症）なし	症例数	9229	7529	760	4995	4954	4787	4445	3978	4313	7529	7529	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	7.85±1.438	7.96±1.605	7.43±1.146	7.19±1.060	7.05±1.031	7.00±1.020	7.00±1.038	6.96±0.995	7.07±1.129	-0.78±1.318	
	中央値 [最小～最大]	-	7.49 [4.9～17.2]	7.49 [5.0～15.0]	7.19 [4.8～15.8]	6.98 [4.4～14.9]	6.80 [4.7～14.2]	6.78 [3.2～14.4]	6.78 [4.6～14.4]	6.78 [4.5～14.6]	6.80 [4.5～15.8]	-0.61 [-10.2～5.5]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30 日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-6 合併症（糖尿病腎症）有無別のHbA1cの推移

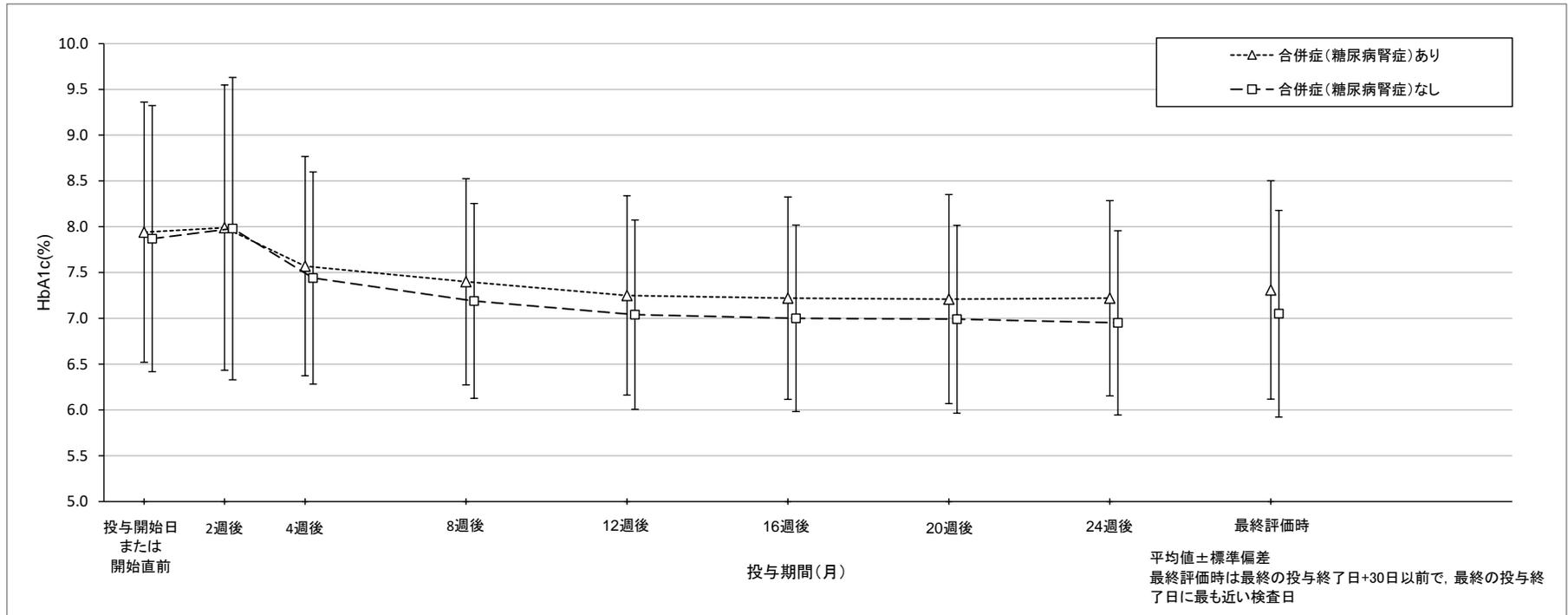


Table 6-29 合併症（糖尿病腎症）有無別のHbA1cの要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例	投与開始日または開始直前	2週後	4週後	8週後	12週後	16週後	20週後	24週後	最終評価時	ベースラインからの変化量（最終評価時）	paired-t検定（投与開始前と最終評価時）	
合併症（糖尿病腎症）あり	症例数	2253	1928	192	1275	1325	1226	1186	1004	1094	1928	1928	p<0.0001
	平均値±標準偏差	-	7.94±1.421	7.99±1.557	7.57±1.197	7.40±1.126	7.25±1.088	7.22±1.105	7.21±1.141	7.22±1.066	7.31±1.193	-0.63±1.268	
	中央値 [最小～最大]	-	7.70 [5.0～16.9]	7.60 [5.5～15.4]	7.29 [4.7～13.1]	7.19 [4.6～13.6]	6.98 [4.8～12.3]	6.98 [3.2～13.4]	6.98 [4.1～14.2]	7.00 [4.2～13.1]	7.08 [4.1～14.3]	-0.51 [-9.2～5.5]	
合併症（糖尿病腎症）なし	症例数	8235	6686	692	4431	4405	4269	3944	3566	3847	6686	6686	p<0.0001
	平均値±標準偏差	-	7.87±1.453	7.98±1.651	7.44±1.159	7.19±1.063	7.04±1.033	7.00±1.019	6.99±1.026	6.95±1.007	7.05±1.128	-0.82±1.335	
	中央値 [最小～最大]	-	7.50 [4.9～17.2]	7.49 [5.0～15.0]	7.19 [4.8～15.8]	6.98 [4.4～14.9]	6.80 [4.7～14.2]	6.78 [4.6～14.4]	6.78 [4.6～14.4]	6.78 [4.5～14.6]	6.78 [4.5～15.8]	-0.61 [-10.2～5.1]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-7 合併症（肝機能障害）有無別のHbA1cの推移

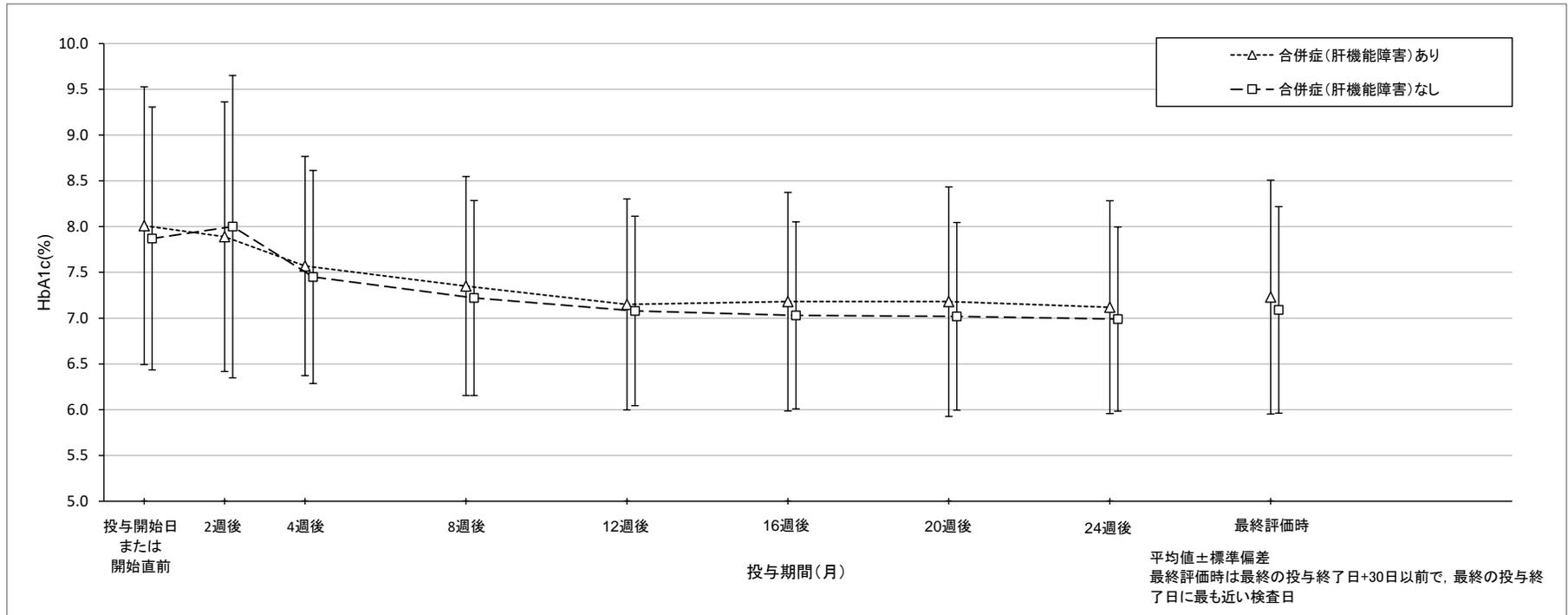


Table 6-30 合併症（肝機能障害）有無別のHbA1cの要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2週後	4週後	8週後	12週後	16週後	20週後	24週後	最終評価時	ベースラインからの変化量（最終評価時）	paired-t検定（投与開始前と最終評価時）
	症例数												
合併症（肝機能障害）あり	症例数	1228	1005	107	684	687	601	575	539	542	1005	1005	p<0.0001
	平均値±標準偏差	-	8.01±1.517	7.89±1.473	7.57±1.198	7.35±1.196	7.15±1.153	7.18±1.194	7.18±1.253	7.12±1.163	7.23±1.278	-0.79±1.476	
	中央値 [最小～最大]	-	7.70 [5.0～16.6]	7.49 [5.2～12.3]	7.29 [5.2～12.7]	7.08 [4.6～13.0]	6.98 [4.9～12.6]	6.98 [4.6～13.3]	6.90 [4.8～12.6]	6.90 [4.9～13.3]	6.98 [4.7～13.3]	-0.61 [-9.5～4.9]	
合併症（肝機能障害）なし	症例数	9260	7609	777	5022	5043	4894	4555	4031	4399	7609	7609	p<0.0001
	平均値±標準偏差	-	7.87±1.436	8.00±1.651	7.45±1.164	7.22±1.064	7.08±1.035	7.03±1.022	7.02±1.026	6.99±1.007	7.09±1.129	-0.77±1.301	
	中央値 [最小～最大]	-	7.59 [4.9～17.2]	7.49 [5.0～15.4]	7.19 [4.7～15.8]	7.00 [4.4～14.9]	6.88 [4.7～14.2]	6.88 [3.2～14.4]	6.80 [4.1～14.4]	6.78 [4.2～14.6]	6.88 [4.1～15.8]	-0.61 [-10.2～5.5]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-8 BMI 別の HbA1c の推移

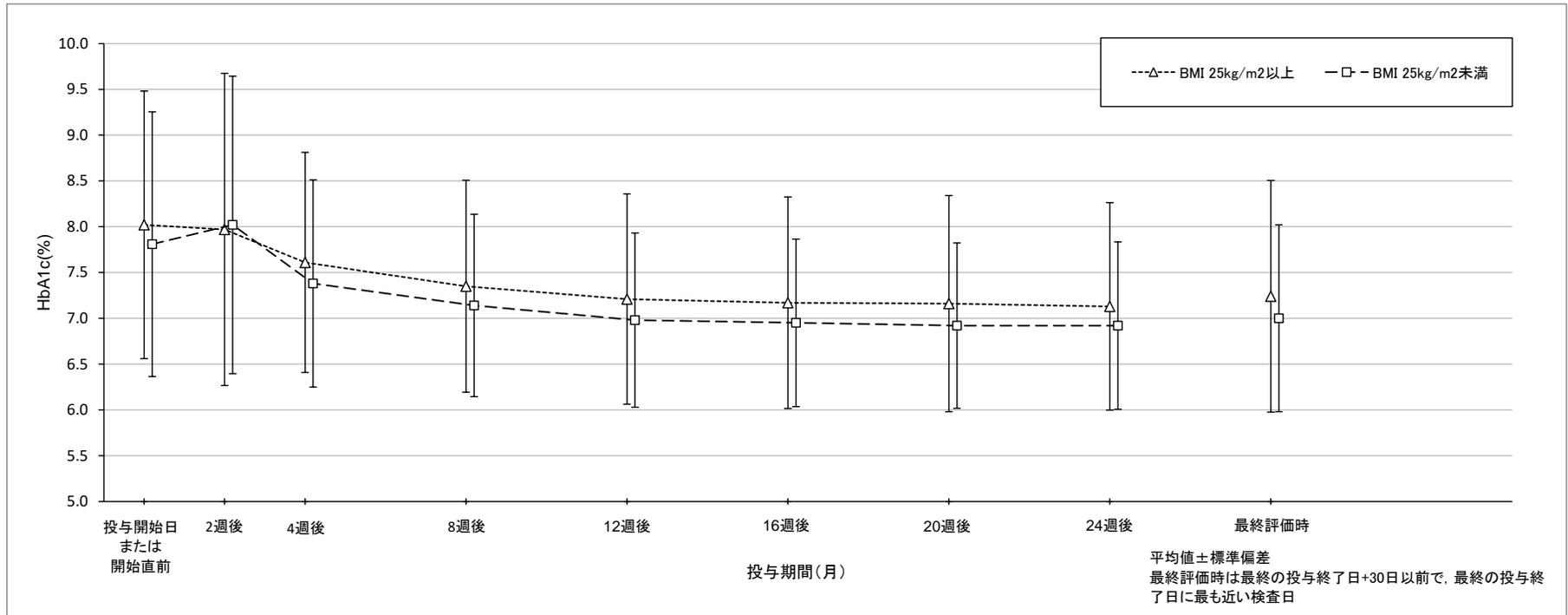


Table 6-31 BMI 別の HbA1c の要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2 週後	4 週後	8 週後	12 週後	16 週後	20 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t 検定 (投与開始前と最終評価時)
	症例数												
BMI 25 kg/m ² 以上	症例数	3738	3102	317	2058	2089	1978	1869	1696	1768	3102	3102	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	8.02±1.461	7.97±1.704	7.61±1.202	7.35±1.157	7.21±1.148	7.17±1.155	7.16±1.181	7.13±1.133	7.24±1.265	-0.79±1.376	
	中央値 [最小～最大]	-	7.70 [4.9～17.2]	7.49 [5.1～15.0]	7.39 [4.8～14.3]	7.10 [4.6～14.9]	6.98 [4.7～14.2]	6.90 [4.6～14.4]	6.88 [4.8～14.4]	6.88 [4.8～14.6]	6.90 [4.8～14.9]	-0.61 [-9.9～4.9]	
BMI 25 kg/m ² 未満	症例数	4900	4098	428	2842	2775	2682	2495	2219	2431	4098	4098	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	7.81±1.445	8.02±1.624	7.38±1.132	7.14±0.995	6.98±0.951	6.95±0.915	6.92±0.902	6.92±0.914	7.00±1.020	-0.81±1.309	
	中央値 [最小～最大]	-	7.49 [4.9～16.9]	7.59 [5.0～15.4]	7.19 [4.7～15.8]	6.98 [4.4～13.0]	6.78 [4.7～13.0]	6.78 [4.7～13.4]	6.78 [4.6～13.5]	6.78 [4.2～13.1]	6.78 [4.2～15.8]	-0.61 [-10.2～5.5]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30 日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-9 糖尿病に対する前治療薬有無別の HbA1c の推移

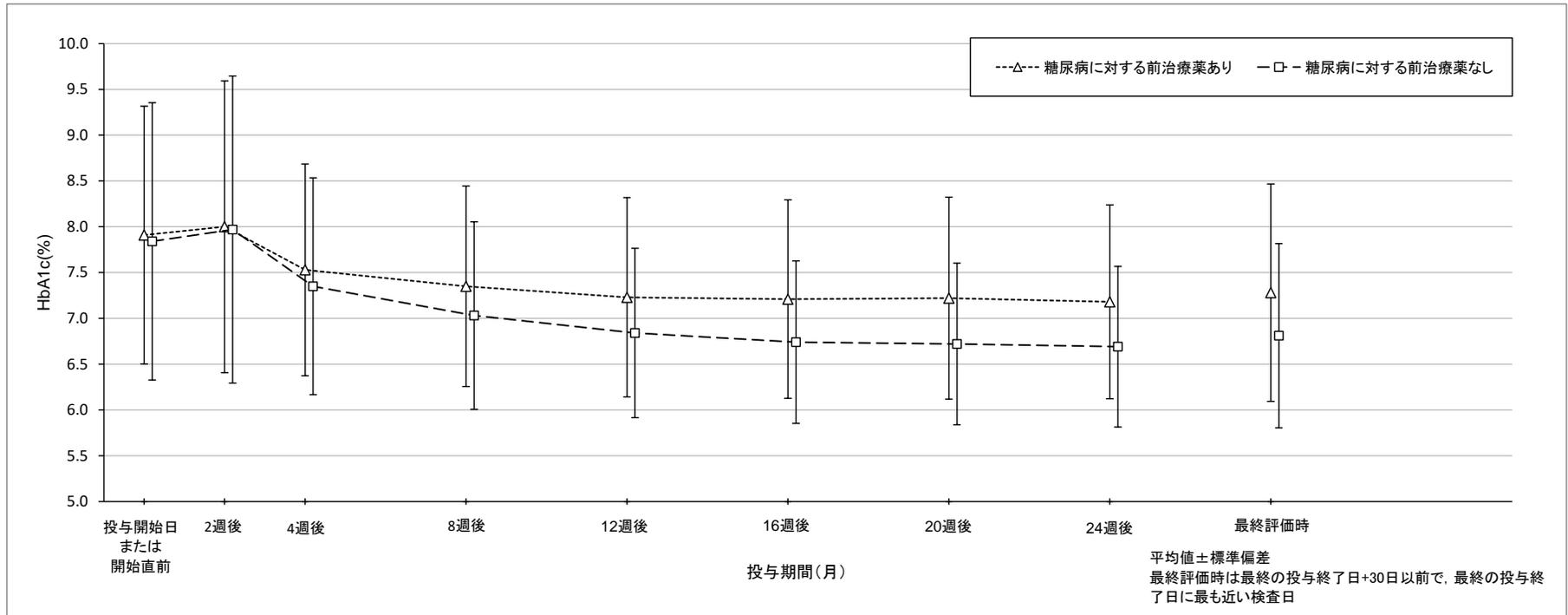


Table 6-32 糖尿病に対する前治療薬有無別のHbA1cの要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2週後	4週後	8週後	12週後	16週後	20週後	24週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t検定 (投与開始前と最終評価時)
	症例数	6606	5502	482	3693	3735	3513	3366	2932	3219	5502	5502	
糖尿病に対する前治療薬あり	平均値 ± 標準偏差	-	7.91±1.407	8.00±1.593	7.53±1.156	7.35±1.094	7.23±1.089	7.21±1.083	7.22±1.102	7.18±1.059	7.28±1.187	-0.63±1.291	p<0.0001
	中央値 [最小～最大]	-	7.70 [4.9～17.2]	7.59 [5.0～15.4]	7.29 [4.8～15.8]	7.19 [4.6～14.9]	6.98 [4.7～14.2]	6.98 [4.6～14.4]	6.98 [4.1～14.4]	6.98 [4.5～14.6]	7.00 [4.1～15.8]	-0.50 [-9.9～5.5]	
	症例数	3885	3115	402	2014	1997	1985	1767	1641	1725	3115	3115	
糖尿病に対する前治療薬なし	平均値 ± 標準偏差	-	7.84±1.514	7.97±1.676	7.35±1.183	7.03±1.024	6.84±0.924	6.74±0.888	6.72±0.883	6.69±0.877	6.81±1.007	-1.03±1.340	
中央値 [最小～最大]	-	7.39 [4.9～17.2]	7.45 [5.0～15.0]	7.08 [4.7～13.0]	6.78 [4.4～13.0]	6.68 [4.8～13.3]	6.57 [3.2～12.8]	6.57 [4.8～12.8]	6.47 [4.2～12.0]	6.57 [4.2～13.3]	-0.71 [-10.2～4.9]		

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-10 抗糖尿病薬の併用有無別の HbA1c の推移

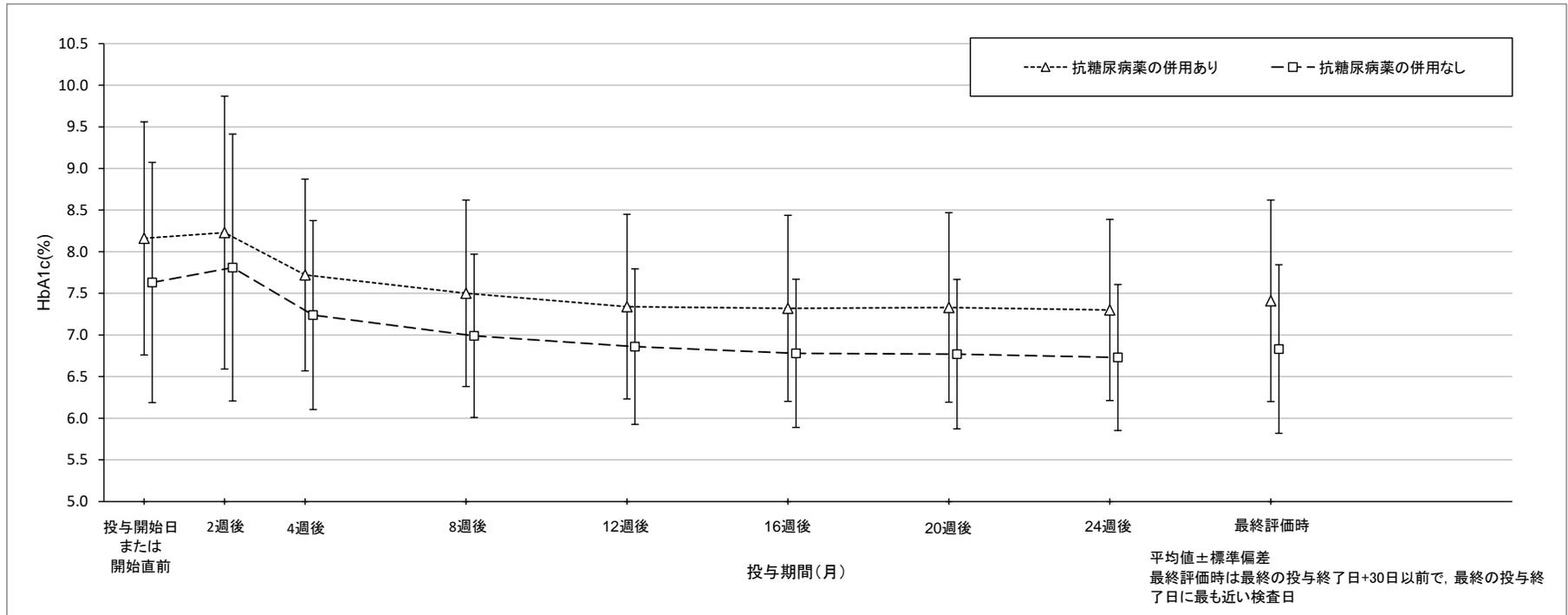


Table 6-33 抗糖尿病薬の併用有無別の HbA1c の要約統計量

HbA1c(N GSP) (%)	有効性解析対象症例		投与開始日または開始直前	2 週後	4 週後	8 週後	12 週後	16 週後	20 週後	24 週後	最終評価時	ベースラインからの変化量 (最終評価時)	paired-t 検定 (投与開始前と最終評価時)
	症例数												
抗糖尿病薬の併用あり	症例数	4865	4136	363	2732	2814	2623	2530	2169	2428	4136	4136	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	8.16±1.401	8.23±1.638	7.72±1.152	7.50±1.120	7.34±1.109	7.32±1.117	7.33±1.138	7.30±1.088	7.41±1.210	-0.75±1.339	
	中央値 [最小～最大]	-	7.90 [4.9～17.2]	7.80 [5.1～15.4]	7.49 [4.9～14.3]	7.29 [4.6～14.9]	7.08 [4.7～14.2]	7.08 [4.6～14.4]	7.10 [4.6～14.4]	7.08 [4.5～14.6]	7.19 [4.5～14.9]	-0.61 [-9.9～4.9]	
抗糖尿病薬の併用なし	症例数	5626	4481	521	2975	2918	2875	2603	2404	2516	4481	4481	p<0.0001
	平均値 ± 標準偏差	-	7.63±1.443	7.81±1.604	7.24±1.135	6.99±0.981	6.86±0.935	6.78±0.890	6.77±0.898	6.73±0.877	6.83±1.012	-0.80±1.308	
	中央値 [最小～最大]	-	7.29 [4.9～17.2]	7.30 [5.0～15.0]	6.98 [4.7～15.8]	6.78 [4.4～13.0]	6.68 [4.8～13.3]	6.57 [3.2～13.4]	6.59 [4.1～12.8]	6.57 [4.2～13.1]	6.60 [4.1～15.8]	-0.60 [-10.2～5.5]	

※症例数は、各観察時期で測定された症例数を表示した。

※最終評価時は最終の投与終了日+30日以前で、最終の投与終了日に最も近い検査日

※投与開始日または開始直前、最終評価時の2時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Table 6-34 背景因子別の HbA1c の測定値及び変化量

患者背景要因		症例数(%)	HbA1c(NGSP 値)(%)				
			投与開始日 (又は開始直前)	最終評価時			
				測定値	測定値		変化量
			平均値	平均値	平均値の 95%信頼区間		平均値
有効性解析対象症例		8617 (100.00)	7.89	7.11	7.09 ~ 7.13	-0.78	-0.80 ~ -0.75
性別	男	5082 (58.98)	7.91	7.08	7.05 ~ 7.11	-0.82	-0.86 ~ -0.79
	女	3535 (41.02)	7.86	7.15	7.11 ~ 7.19	-0.71	-0.75 ~ -0.67
年齢 (高齢者)	65 歳未満	4004 (46.47)	8.19	7.26	7.23 ~ 7.30	-0.93	-0.97 ~ -0.88
	65 歳以上	4612 (53.52)	7.62	6.98	6.95 ~ 7.01	-0.65	-0.68 ~ -0.61
	不明・未記載	1 (0.01)	7.49	5.15	- ~ -	-2.35	- ~ -
BMI	25 kg/m ² 未満	4098 (47.56)	7.81	7.00	6.97 ~ 7.04	-0.81	-0.85 ~ -0.77
	25 kg/m ² 以上	3102 (36.00)	8.02	7.24	7.19 ~ 7.28	-0.79	-0.83 ~ -0.74
	不明・未記載	1417 (16.44)	7.81	7.14	7.08 ~ 7.20	-0.67	-0.74 ~ -0.61
糖尿病に対する前治療薬*1	なし	3115 (36.15)	7.84	6.81	6.77 ~ 6.84	-1.03	-1.08 ~ -0.98
	あり	5502 (63.85)	7.91	7.28	7.25 ~ 7.31	-0.63	-0.67 ~ -0.60

*1：本剤投与開始 12 週前～本剤投与開始前日の期間での使用状況

※投与開始日または開始直前，最終評価時の 2 時点の測定値がある症例を評価の対象とした。

Figure 6-11 血糖自己測定による血糖値の推移

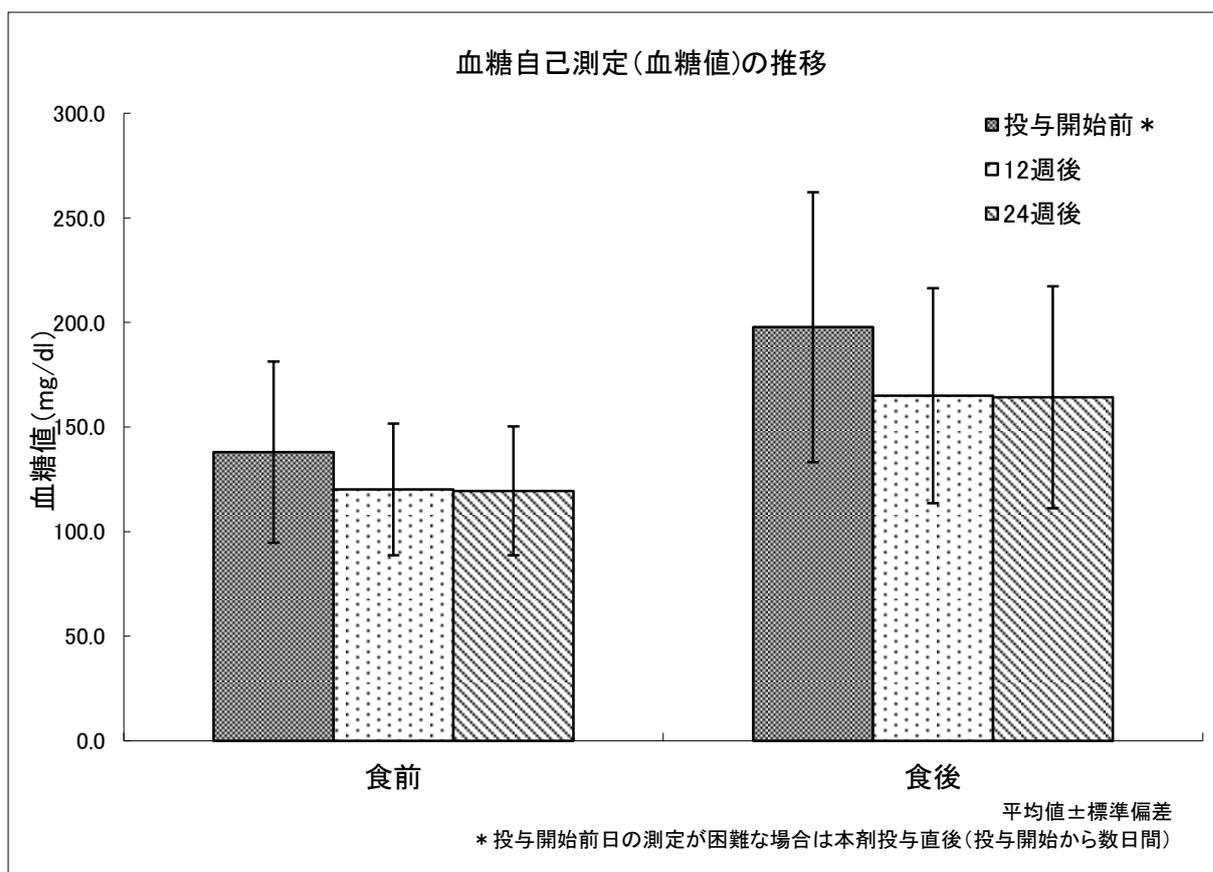


Table 6-35 血糖自己測定による血糖値の要約統計量

	食前			食後		
	症例数	平均値	標準偏差	症例数	平均値	標準偏差
有効性解析対象症例	10491	-	-	10491	-	-
投与開始前*	1433	138.0	43.31	1093	197.8	64.56
12 週後	1352	120.2	31.46	1021	165.0	51.45
24 週後	1195	119.5	30.82	894	164.3	53.03

*投与開始前 = 投与開始前日若しくは投与直後

※食前・食後別に投与開始前(投与開始前日若しくは投与直後)と投与開始以降(投与12週後若しくは投与24週後)の両方の値がある症例を対象とした。