

エクア錠特定使用成績調査
(CLAF237A1404, 2 型糖尿病 (本剤と他の経口血糖降下薬
やインスリンとの併用療法時の長期安全性の検討)) 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 (CLAF237A1404, 2 型糖尿病 (本剤と他の経口血糖降下薬やインスリンとの併用療法時の長期安全性の検討)) 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>

- 2013 年 3 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
List of tables.....	3
List of figures.....	5
1 調査の要約	7
2 略語一覧	11
3 結果	12
3.1 対象患者及び施設数.....	12
3.2 症例構成.....	13
3.3 患者背景.....	13
3.4 本剤の投与状況.....	14
3.4.1 中止・脱落症例	14
3.5 安全性.....	14
3.5.1 有害事象及び副作用発現状況	15
3.5.2 重点調査項目	16
3.5.3 RMPに記載の各種リスク発現状況	17
3.5.4 患者背景要因別安全性解析	19
3.5.5 その他の安全性	20
3.5.6 特別な背景を有する患者	21
3.6 有効性.....	22
3.6.1 血糖コントロール状況	22
3.6.2 HbA1c.....	24
3.6.3 空腹時血糖	24
3.6.4 レスポンダー	25
3.6.5 患者背景要因別有効性解析	25
3.6.6 特別な背景を有する患者	28
3.7 その他の解析.....	29
3.7.1 小児（18歳未満）	29
4 考察	30
4.1 調査結果及び結論.....	30
4.1.1 安全性.....	30
4.1.2 有効性.....	33
4.2 調査方法等の限界.....	33
4.3 結果の解釈.....	34
4.4 一般化可能性.....	34
5 結論.....	34
6 本文中に含めなかった図表.....	35

List of tables

Table 3-1	設立主体別医療機関数及び症例数（設立主体別医療機関及び症例数）	12
Table 3-2	血糖コントロール状況	23
Table 3-3	レスポnderの割合 [有効性解析対象のうち投与開始日（又は開始直前），投与 52 週後の測定値がある症例]	25
Table 6-1	人口統計学的特性及び疾患特性	35
Table 6-2	人口統計学的特性及び疾患特性（BG 症例）	39
Table 6-3	人口統計学的特性及び疾患特性（TZD 症例）	43
Table 6-4	人口統計学的特性及び疾患特性（aGI 症例）	47
Table 6-5	人口統計学的特性及び疾患特性（GND 症例）	51
Table 6-6	人口統計学的特性及び疾患特性（INS 症例）	55
Table 6-7	人口統計学的特性及び疾患特性（MET \geq 1000 症例）	59
Table 6-8	人口統計学的特性及び疾患特性（MET $<$ 1000 症例）	63
Table 6-9	本剤の投与状況	67
Table 6-10	本剤の投与状況（BG 症例）	67
Table 6-11	本剤の投与状況（TZD 症例）	68
Table 6-12	本剤の投与状況（aGI 症例）	68
Table 6-13	本剤の投与状況（GND 症例）	69
Table 6-14	本剤の投与状況（INS 症例）	69
Table 6-15	本剤の投与状況（MET \geq 1000 症例）	70
Table 6-16	本剤の投与状況（MET $<$ 1000 症例）	70
Table 6-17	中止・脱落理由（安全性解析対象症例）	71
Table 6-18	有害事象発現状況	72
Table 6-19	重篤な有害事象発現状況	83
Table 6-20	副作用発現状況	87
Table 6-21	発現時期別副作用発現状況	91
Table 6-22	副作用の重篤度および転帰（安全性解析対象症例全体）	94
Table 6-23	死亡症例一覧（安全性解析対象症例）	97
Table 6-24	RMP に記載の各種リスクの副作用発現状況	98
Table 6-25	患者背景要因別の副作用発現状況	100
Table 6-26	患者背景要因別の有害事象発現状況	103
Table 6-27	副作用の重篤度と転帰（肝機能障害あり／なし）	106
Table 6-28	低血糖発現症例一覧	109
Table 6-29	AST の要約統計量	111
Table 6-30	ALT の要約統計量	112
Table 6-31	血清総ビリルビンの要約統計量	113
Table 6-32	血清尿酸，血清クレアチニン，尿素窒素の要約統計量	113

Table 6-33	心電図検査	114
Table 6-34	バイタルサインの要約統計量	115
Table 6-35	副作用の重篤度と転帰（65歳以上／65歳未満）	116
Table 6-36	副作用発現状況〔合併症（腎機能障害）の有無別〕	119
Table 6-37	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（全体）	122
Table 6-38	HbA1cの変化量の要約統計量	123
Table 6-39	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（BG症例）	124
Table 6-40	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD症例）	125
Table 6-41	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI症例）	126
Table 6-42	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（GND症例）	127
Table 6-43	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（INS症例）	128
Table 6-44	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000症例）	129
Table 6-45	HbA1cの要約統計量（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000症例）	130
Table 6-46	HbA1cの変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（BG症例）	131
Table 6-47	HbA1cの変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD症例）	132
Table 6-48	HbA1cの変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI症例）	133
Table 6-49	HbA1cの変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（GND症例）	134
Table 6-50	HbA1cの変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（INS症例）	135
Table 6-51	HbA1cの変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000症例）	136
Table 6-52	HbA1cの変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000症例）	137
Table 6-53	空腹時血糖の要約統計量	138
Table 6-54	空腹時血糖の変化量の要約統計量	139
Table 6-55	空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（BG症例）	140
Table 6-56	空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD症例）	141
Table 6-57	空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI症例）	142
Table 6-58	空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（GND症例）	143
Table 6-59	空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（INS症例）	144
Table 6-60	空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000症例）	145
Table 6-61	空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000症例）	146
Table 6-62	空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（BG症例）	147
Table 6-63	空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD症例）	148
Table 6-64	空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI症例）	149
Table 6-65	空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（GND症例）	150

Table 6-66	空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（INS 症例）	151
Table 6-67	空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）	152
Table 6-68	空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000 症例）	153
Table 6-69	患者背景要因別の有効割合	154
Table 6-70	患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合（HbA1c が 6.9%未満）	157
Table 6-71	患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合（HbA1c が投与前より 1.0%以上低下）	159
Table 6-72	患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合（HbA1c が投与前より低下）	161
Table 6-73	患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合（HbA1c が投与前より増加あるいは不変）	163
Table 6-74	患者背景別の最終評価時の HbA1c.....	165

List of figures

Figure 3-1	症例構成（症例構成図）	13
Figure 6-1	AST の推移.....	111
Figure 6-2	ALT の推移.....	112
Figure 6-3	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（全体）	122
Figure 6-4	HbA1c の変化量.....	123
Figure 6-5	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）	124
Figure 6-6	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）	125
Figure 6-7	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）	126
Figure 6-8	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）	127
Figure 6-9	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）	128
Figure 6-10	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）	129
Figure 6-11	HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000 症例）	130
Figure 6-12	HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）	131
Figure 6-13	HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）	132
Figure 6-14	HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）	133
Figure 6-15	HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）	134
Figure 6-16	HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）	135
Figure 6-17	HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）	136
Figure 6-18	HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000 症例）	137
Figure 6-19	空腹時血糖の推移	138
Figure 6-20	空腹時血糖の変化量	139

Figure 6-21	空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）	140
Figure 6-22	空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）	141
Figure 6-23	空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）	142
Figure 6-24	空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）	143
Figure 6-25	空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）	144
Figure 6-26	空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）	145
Figure 6-27	空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000 症例）	146
Figure 6-28	空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）	147
Figure 6-29	空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）	148
Figure 6-30	空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）	149
Figure 6-31	空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）	150
Figure 6-32	空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）	151
Figure 6-33	空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症 例）	152
Figure 6-34	空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET $<$ 1000 症 例）	153
Figure 6-35	HbA1c の推移（65 歳以上／65 歳未満）	166
Figure 6-36	HbA1c の推移（罹病期間 5 年未満／5 年以上 10 年未満／10 年以上） ...	167
Figure 6-37	HbA1c の推移（糖尿病網膜症あり／なし）	168
Figure 6-38	HbA1c の推移（糖尿病腎症あり／なし）	169
Figure 6-39	HbA1c の推移（糖尿病神経障害あり／なし）	170
Figure 6-40	HbA1c の推移（肝機能障害あり／なし）	171
Figure 6-41	HbA1c の推移（脂質異常症あり／なし）	172

1 調査の要約

調査の標題	エクア錠 50 mg 特定使用成績調査（本剤と他の経口血糖降下薬やインスリンとの併用療法時の長期安全性の検討）（2型糖尿病）
キーワード	併用療法, エクア錠 50 mg, ビルダグリプチン, 2型糖尿病, 非介入
根拠及び背景	エクア錠 50 mg（以下、本剤）は 2012 年 3 月 29 日に「効能・効果：2 型糖尿病」の適応追加の承認申請を行い、2013 年 2 月 28 日に追加適応承認を取得した。審査過程において、国内臨床試験で 750 mg/日超の高用量メトホルミンとの併用がほとんど検討されなかったことから、その点も含めて、適応追加申請時に新たに検討された各経口血糖降下薬（ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン誘導剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤及び速効型インスリン分泌促進薬）との併用療法の安全性に関して、製造販売後調査において引き続き情報収集する必要があるとされた。これに伴い、本剤と他の経口血糖降下薬やインスリンとの併用療法時の使用実態下における長期使用時の安全性及び有効性に関する情報の収集及び評価を目的とした予定調査症例数 3,000 例、調査期間（投与期間）1 年間の特定使用成績調査を実施した。
調査の課題及び目的	本剤とスルホニル尿素剤（以下、SU 剤）以外の経口血糖降下薬やインスリンとの併用の使用実態下における長期安全性及び有効性について評価・検討する。
調査デザイン	本調査は、多施設共同で実施する、中央登録方式で実施した製造販売後調査である。 調査予定症例数は 3,000 例（安全性解析対象例）、観察期間は 1 年間とし、本剤投与開始後 1 年後に調査票を収集した。
調査の要件	本剤を採用している医療機関を調査要件とする。 調査を予定する診療科：一般内科、循環器内科、代謝内科、糖尿病内科、腎臓内科等。
対象患者	本剤の使用経験がない 2 型糖尿病患者。 ただし、本調査では調査の目的から、本剤と SU 剤以外の経口血糖降下薬やインスリンとの併用療法に該当する患者を対象とする。
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）の使用状況、その他の薬剤の使用状況、血糖コントロール状況、臨床経過、臨床検査、有害事象、中止・脱落 データ源：実施医療機関の通常の診療記録、及び調査票データ
結果	当該調査単位期間までの登録確定症例数は 3,227 例で、調査票固定症例数は 3,072 例であった。このうち、安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例はいずれも 3,006 例であった。本剤投与開始時にビグアナイド系製剤を併用した症例（BG 症例）は 1,640 例、チアゾリジン誘導剤を併用した症例（TZD 症例）は 419 例、 α -グルコシダーゼ阻害薬を併用した症例（aGI 症例）は 789 例、速効型インスリン分泌促進薬を併用した症例（GND 症例）は 245 例、インスリン製剤を併用した症例（INS 症例）は 687 例、SGLT2 阻害剤を併用した症例（SGLT2 症例）は 28 例であった。また、BG 症例のうちメトホルミン 1000 mg 以上を併用した症例（MET \geq 1000 症例）は 658 例であった。

副作用は 81 例 90 件認められ、副作用の発現割合は 2.69% (81/3,006 例) であった。主な器官別大分類では、「代謝および栄養障害」及び「臨床検査」が 0.67% (20/3,006 例) で最も高く、次いで「胃腸障害」が 0.60% (18/3,006 例) であった。主な PT 別では、低血糖が 11 件で最も多く、次いで便秘が 10 件、血中ブドウ糖増加が 6 件、肝機能異常が 5 件であった。低血糖、高血糖、食欲減退、網膜出血、間質性肺疾患、皮膚炎、及びグリコヘモグロビン増加に各 1 件ずつ認められた。このうち網膜出血の 1 件の転帰は不明であったが、その他の事象の転帰は回復又は軽快であった。抗糖尿病薬別の部分集団の副作用発現割合は、BG 症例で 2.74% (45/1,640 例)、TZD 症例で 2.63% (11/419 例)、aGI 症例で 1.90% (15/789 例)、GND 症例で 4.90% (12/245 例)、及び INS 症例で 3.35% (23/687 例) であった。なお、SGLT2 症例では副作用は認めなかった。MET \geq 1000 症例で 2.43% (16/658 例)、MET $<$ 1000 症例で 2.63% (24/911 例) であった。発現割合が 1%以上の PT は認めなかった。

RMP に記載の各種リスクの副作用について、安全性解析対象症例全体の発現割合は 1.36% (41/3,006 例) であった。「低血糖」のカテゴリに該当する副作用が 12 例で認められ、発現割合は 0.40% (12/3,006 例) であった。また「低血糖」に該当する副作用で重篤度が重篤であった副作用は 1 件 (TZD 症例) で、PT は低血糖であったが、転帰は回復であった。

患者背景要因別の副作用発現状況を検討した結果、有意水準を 5%として要因有無別で副作用発現割合に統計学的な有意差が認められ、調整解析を行っても副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた患者背景要因は合併症 (肝機能障害) であった。合併症 (肝機能障害) の有無別で副作用の種類、重篤度及び転帰を検討した結果、肝機能障害ありで、肝機能異常が認められているが、いずれも非重篤であり、また、肝機能障害ありの症例で発現が多く認められたその他の副作用もすべて非重篤であった。本剤の添付文書の使用上の注意で「慎重投与」として肝機能障害のある患者を設定しており、本調査の結果から、肝機能障害のある患者に対し、追加の注意喚起が必要になる結果は認めなかった。

有効性解析対象症例 3,006 例の血糖コントロール状況で、有効 (極めて良好 (優)、良好 (良)) の割合は 54.72% (1,645/3,006 例) であり、無効 (不十分・不良 (可)、不可、判定不能) の割合は 45.28% (1,361/3,006 例) であった。また抗糖尿病薬別の部分集団の有効割合は、BG 症例で 52.80% (866/1,640 例)、TZD 症例で 55.61% (233/419 例)、aGI 症例で 59.57% (470/789 例)、GND 症例で 60.82% (149/245 例)、INS 症例で 37.85% (260/687 例)、及び SGLT2 症例で 42.86% (12/28 例) であった。また、MET \geq 1000 症例及び MET $<$ 1000 症例の有効割合は、それぞれ 47.42% (312/658 例)、及び 56.42% (514/911 例) であった。

有効性解析対象症例全体の HbA1c について、投与開始前の HbA1c (平均値 \pm 標準偏差) は 8.03 \pm 1.42%であったのに対し、投与開始 52 週後は 7.22 \pm 1.10%と低下し、最終評価時の投与開始前からの変化量 (平均値 \pm 標準偏差) は -0.76 \pm 1.27%であった。また、投与開始後の推移は、投与開始前から 12 週後にかけて低下し、その後 52 週後にかけて投与開始前から -0.7%以上低下した状態を維持した。BG 症例、TZD 症例、aGI 症例、GND 症例、INS 症例の投与開始前の HbA1c の平均値は 7.76% (GND 症例) \sim 8.45% (INS 症例) とややばらつきは認められたものの、最終評価時の投与開始前からの変化量は -0.74% (BG 症例) \sim -0.65% (TZD 症例) と同程度であった。また、投与開始後の推移についても各部分集団で

	<p>明確な違いは認めなかった。一方、メトホルミンの用量別では、投与開始前の HbA1c は MET\geq1000 症例が $8.04 \pm 1.33\%$、MET$<$1000 症例が $8.06 \pm 1.42\%$と同程度であった。一方、最終評価時の投与開始前からの変化量は MET\geq1000 症例が $-0.64 \pm 1.20\%$に対し、MET$<$1000 症例が $-0.81 \pm 1.32\%$と MET$<$1000 症例の方がやや変化量が大きかった。</p> <p>患者背景別の有効の割合を検討した結果、有意水準を 5%として有効の割合に統計学的な有意差が認められ、調整解析を行っても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（糖尿病神経障害）、合併症（脂質異常症）、合併症（肝機能障害）の 7 要因であった。この 7 要因について、各要因のカテゴリごとに HbA1c の推移を検討した結果、いずれの要因もカテゴリ間で臨床的に問題となる有効性の違いは認めなかった。</p>
<p>考察</p>	<p>安全性解析対象症例全体での発現件数が多かった副作用（低血糖、便秘、血中ブドウ糖増加、肝機能異常）や RMP 記載の各種リスクについて、現状の添付文書での記載も踏まえて検討した結果、本調査で認められた副作用の発現割合、重篤度や転帰をふまえても、添付文書の見直しが必要となる結果は認めなかった。RMP 記載のリスクの「低血糖」のカテゴリに該当する副作用は 12 件認められ、うち 1 件は重篤な副作用であったが、転帰は回復であった。</p> <p>また、患者背景要因別や抗糖尿病薬の併用状況による部分集団での副作用の種類と発現割合、重篤度や転帰を踏まえても、要因の有無別や特定の抗糖尿病薬と併用する際に安全性の懸念が高まる結果は認めなかった。</p> <p>以上を総合し、本剤と他の血糖降下薬やインスリンとの併用療法時の長期安全性を検討した結果、添付文書の見直し等の対応が必要となる結果は認めなかった。</p> <p>有効性解析対象症例全体の HbA1c 及び空腹時血糖の最終評価時の投与開始前からの変化量は、それぞれ $-0.76 \pm 1.27\%$、及び -23.3 ± 57.3 mg/dL で、いずれも投与開始前から投与開始 12 週後にかけて低下し、その後投与開始 52 週後にかけて低下した状態を維持していた。また、投与開始時に併用した抗糖尿病による部分集団で、有効割合、HbA1c 及び空腹時血糖の推移を検討したところ、有効割合には各部分集団にややばらつきが見られたものの、HbA1c 及び空腹時血糖の推移は各部分集団で差は認められず、最終評価時の HbA1c や空腹時血糖値は、投与開始前よりも低下した結果が得られた。以上のことから、投与開始時に併用した抗糖尿病薬別に本剤の有効性を検討した結果、いずれの部分集団でも有効性が認められたと考えている。</p> <p>また、患者背景要因別の有効の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が存在したが、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患者要因もなかった。</p> <p>以上より、本調査にて、血糖コントロール状況に基づく有効割合、HbA1c 及び空腹時血糖の推移、有効性に関するレスポンス基準に合致する割合を検討した結果、有効性解析対象症例全体、及び抗糖尿病薬別の部分集団</p>

	で本剤の有効性が認められ、本剤の有効性への影響が認められる患者要因等は認めなかった。
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)
aGI	Arufa-glucosidase	α グルコシダーゼ
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
BG	Biguanide	ビグアナイド
BMI	Body mass index	体格指数
DPP-4	Dipeptidyl peptidase-4	ジペプチジルペプチダーゼ-4
EU	European Union	欧州連合
GND	Glinide	グリニド
HbA1c	Hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1c
ICH	International Conference on Harmonization	医薬品規制調和国際会議
INS	Insuline	インスリン
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MET	METformine	メトホルミン
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program	—
NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画書
PT	Preferred Term	基本語
SGLT2	Sodium-glucose cotransporter 2	ナトリウム依存性グルコース輸送体 2
SOC	System Organ Class	器官別大分類
SU	Sulfonylurea	スルホニル尿素
TZD	Thiazolidinedione	チアゾリジン

3 結果

本調査の結果を以下に示す。なお、本調査の一部の結果については、安全性解析対象症例（又は有効性解析対象症例）全体の結果に加え、本剤投与開始時に併用した抗糖尿病薬に基づく部分集団の結果を記載している。以降、本剤投与開始時にビッグアナイド系製剤を併用した症例を BG 症例、チアゾリジン誘導剤を併用した症例を TZD 症例、 α -グルコシダーゼ阻害薬を併用した症例を aGI 症例、速効型インスリン分泌促進薬を併用した症例を GND 症例、インスリン製剤を併用した症例を INS 症例、SGLT2 阻害剤を併用した症例を SGLT2 症例とそれぞれ記載する。また、BG 症例のうちメトホルミン 1000 mg/日以上を併用した症例を MET \geq 1000 症例、BG 症例のうちメトホルミン 1000 mg/日未満を併用した症例を MET<1000 症例と記載する。

なお、本剤投与開始時に複数の抗糖尿病薬を併用している場合は、それぞれの薬剤の併用症例として取り扱った。また、メトホルミン 1000 mg 以上（又は未満）を併用する症例は、MET \geq 1000 症例（MET<1000 症例）と BG 症例の両方の併用症例とした。

3.1 対象患者及び施設数

本調査の症例登録は 2013 年 4 月 1 日～2015 年 3 月 31 日の期間で実施した。登録期間中に 3,227 例が症例登録され、479 施設から 3,072 例の調査票を収集し固定した。

固定した調査票を得た設立主体別医療機関数及び症例数を Table 3-1 に示す。なお、医療機関の設立主体を「分類 A：国立・府県立・市立・私立大学病院」，「分類 B：厚生労働省開設の国立病院」，「分類 C：都道府県立・市町村立病院」，「分類 D：分類 A～C 以外の公的病院」，「分類 E：分類 A～D 以外の法人・個人等の開設病院」，及び「F 分類：開業医・診療所」と分類した。

主な設立主体の内訳は、分類 F：開業医・診療所が 338 施設（70.56%）で 2,054 例（66.86%）と最も多く、次いで、分類 E：分類 A～D 以外の法人・個人等の開設病院が 63 施設（13.15%）で 425 症例（13.86%）であった。

Table 3-1 設立主体別医療機関数及び症例数（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	-	479	3072
A	国立・府県立・市立・私立大学病院	17 (3.55)	156 (5.08)
B	厚生労働省開設の国立病院	5 (1.04)	45 (1.46)
C	都道府県立・市町村立病院	24 (5.01)	174 (5.66)
D	A～C 以外の公的病院	32 (6.68)	218 (7.10)
E	A～D 以外の法人・個人等の開設病院	63 (13.15)	425 (13.83)
F	開業医・診療所	338 (70.56)	2054 (66.86)

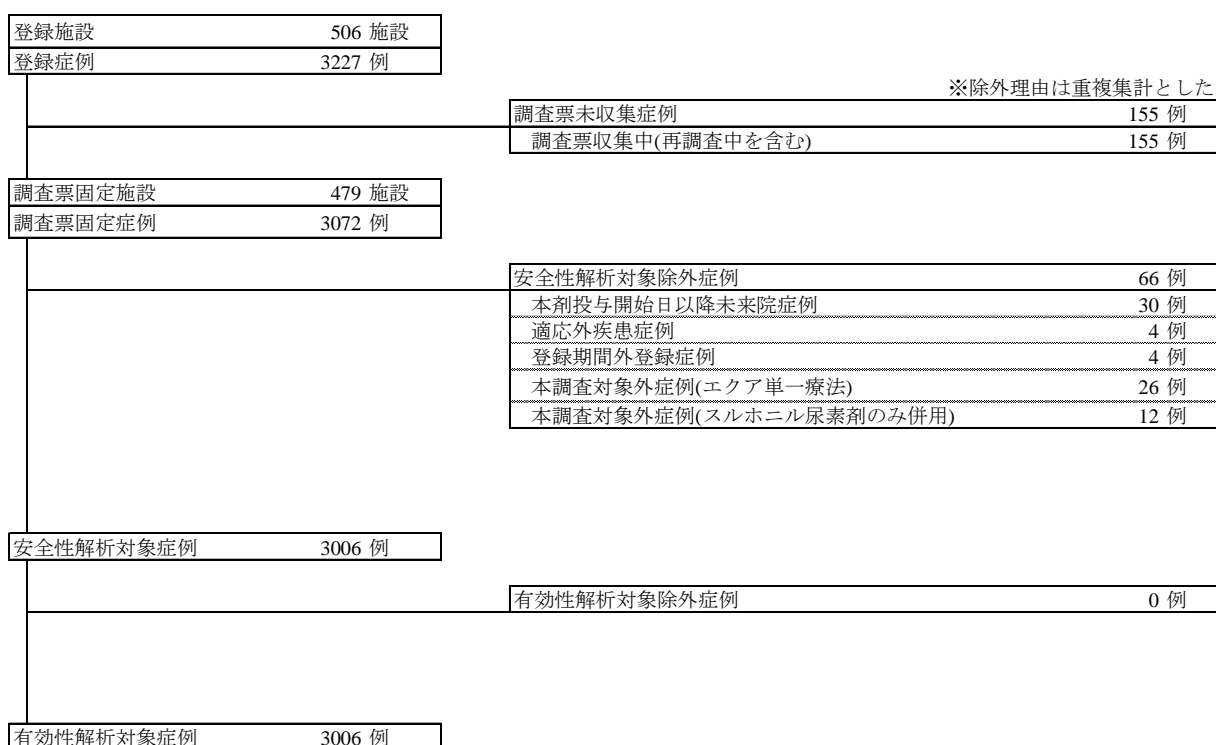
*1 施設数でのカウント、診療課ごとにはカウントせず

3.2 症例構成

症例構成図を [Figure 3-1](#) に示す。

安全性解析対象症例は、調査票固定症例数 3,072 例から安全性解析対象除外症例 66 例を除いた 3,006 例とした。安全性解析対象除外の主な理由は、本剤投与開始日以降未来院症例 30 例、本調査対象外症例（エクア単一療法）26 例、本調査対象外症例（SU 剤のみ併用）12 例であった。有効性解析対象除外症例は、該当症例がなかったため、安全性解析対象症例数 3,006 例を有効性解析対象症例とした。

Figure 3-1 症例構成（症例構成図）



調査票収集中（再調査中を含む）155 例は、医療機関の調査票協力拒否等が理由で、調査終了時までに調査票の収集ができなかった。

3.3 患者背景

安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例の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の性別は、男性の割合が 59.65%（1,793/3,006 例）であった。年齢の平均値±標準偏差は 63.8±12.8 歳で、65 歳以上の症例が 51.20%（1,539/3,006 例）を占めており、75 歳以上の症例も 21.66%（651/3,006 例）を占めた。15 歳未満の症例は確認されなかった。

腎機能障害、肝機能障害、心疾患、脂質異常症の合併がありの症例は、それぞれ 13.17%（396/3,006 例）、14.57%（438/3,006 例）、14.44%（434/3,006 例）、57.39%（1,725/3,006 例）であった。また、本剤投与開始時に併用した抗糖尿病薬別の部分集団は、BG 症例が 54.56%

(1,640/3,006 例) , TZD 症例が 13.94% (419/3,006 例) , aGI 症例が 26.25% (789/3,006 例) , GND 症例が 8.15% (245/3,006 例) , INS 症例が 22.85% (687/3,006 例) , SGLT2 症例が 0.93% (28/3,006 例) であった。また, MET \geq 1000 症例は 21.89% (658/3,006 例) であった。本剤投与開始時の HbA1c の平均値 \pm 標準偏差は 8.04 \pm 1.44% で, 9.0% 以上, 8.0% 以上 9.0% 未満, 7.0% 以上 8.0% 未満の症例はそれぞれ, 18.06% (543/3,006 例) , 20.99% (631/3,006 例) , 及び 35.56% (1,069/3,006 例) であった。

また, 抗糖尿病薬別の部分集団の人口統計学的特性及び疾患特性を Table 6-2~Table 6-8 に示した。INS 症例は, 糖尿病の罹病期間が 10 年以上の割合が 41.78% (287/687 例) で他の部分集団の割合と比較して高く, 合併症として糖尿病網膜症, 糖尿病腎症, 糖尿病神経障害を有する割合も, 29.69% (204/687 例) , 37.12% (255/687 例) , 28.24% (194/687 例) と, 他の部分集団の割合と比較して高かった。また, MET \geq 1000 症例は, 年齢が 65 歳以上の症例の割合が 30.40% (200/658 例) と他の症例の割合と比較して低く, BMI が 25.0 kg/m²以上の割合が 51.06% (336/658 例) と他の部分集団の割合と比較して高かった。その他の部分集団では, 安全性解析対象症例全体での構成比と明らかな傾向の違いは認めなかった。

3.4 本剤の投与状況

安全性解析対象症例全体の本剤の投与状況を Table 6-9 に示す。

安全性解析対象症例の本剤総投与期間の平均値 \pm 標準偏差は 47.0 \pm 12.7 週であり, 52 週以上の割合が 83.80% (2,519/3,006 例) であった。本剤 1 日平均投与量の平均値 \pm 標準偏差は 93.12 \pm 16.80 mg であり, 中央値は 100.00 mg であった。

また, 抗糖尿病薬別の部分集団の本剤の投与状況を Table 6-10~Table 6-16 に示す。本剤総投与期間, 本剤 1 日平均投与量とも, いずれの症例も安全性解析対象症例全体の結果と明らかな傾向の違いは認めなかった。

3.4.1 中止・脱落症例

安全性解析対象症例の中止・脱落理由を Table 6-17 に示す。

中止・脱落した症例は 13.97% (420/3,006 例) であったが, そのうち 1.43% (43/3,006 例) は「治療効果が十分」(原疾患の改善)によるものであった。その他の主な理由は「途中より来院せず」が 3.26% (98/3,006 例) , 「転院」が 2.96% (89/3,006 例) , 「有害事象の発現」が 2.03% (61/3,006 例) , 「治療効果が不十分」が 1.90% (57/3,006 例) であった。

また, 抗糖尿病薬別の部分集団の中止・脱落の割合は, 各部分集団とも同程度であった。

3.5 安全性

安全性に関する集計結果を以下に示す。なお, 一部の集計結果は, 安全性解析対象症例全体と, 本剤投与開始時に併用した抗糖尿病薬に基づく部分集団の結果を記載した。

3.5.1 有害事象及び副作用発現状況

3.5.1.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例全体及び抗糖尿病薬別の部分集団の有害事象の発現状況を [Table 6-18](#) に示す。

安全性解析対象症例全体で、有害事象は 409 例 609 件認められ、有害事象の発現割合は 13.61% (409/3,006 例) であった。主な SOC 別では、「臨床検査」が 3.89% (117/3,006 例) で最も高く、次いで「代謝および栄養障害」が 3.46% (104/3,006 例)、「胃腸障害」が 1.53% (46/3,006 例)、「心臓障害」が 1.23% (37/3,006 例)、「感染症および寄生虫症」が 1.13% (34/3,006 例) であった。主な PT 別では、グリコヘモグロビン増加が 30 件で最も多く、次いで糖尿病、及び血圧上昇が 25 件、肝機能異常が 21 件、コントロール不良の糖尿病が 20 件であった。

抗糖尿病薬別の部分集団の有害事象発現割合は、BG 症例で 12.93% (212/1,640 例)、TZD 症例で 16.71% (70/419 例)、aGI 症例で 13.18% (104/789 例)、GND 症例で 20.41% (50/245 例)、及び INS 症例で 15.87% (109/687 例) であった。SGLT2 症例では有害事象は認めなかった。発現割合が 1%以上の PT は、BG 症例のグリコヘモグロビン増加 (1.04%)、TZD 症例の糖尿病 (1.43%)、高血糖 (1.19%)、高血圧 (1.19%)、aGI 症例の高血圧 (1.27%)、及び糖尿病 (1.01%)、GND 症例の血中ブドウ糖増加 (2.04%)、便秘 (1.63%)、グリコヘモグロビン増加 (1.63%)、肝機能異常 (1.22%)、INS 症例の糖尿病 (1.02%)、及び血中トリグリセリド増加 (1.02%) であった。

またメトホルミンの用量別の有害事象の発現割合は、MET \geq 1000 症例で 12.92% (85/658 例)、MET $<$ 1000 症例で 12.62% (115/911 例) であった。発現割合が 1%以上の PT はいずれも MET \geq 1000 症例で認められ、糖尿病の 1.52% (10/658 例) が最も高く、次いでコントロール不良の糖尿病、及びグリコヘモグロビン増加の各 1.22% (8/658 例) であった。

3.5.1.2 重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象症例全体及び抗糖尿病薬別の部分集団の重篤な有害事象の発現状況を [Table 6-19](#) に示す。

安全性解析対象症例全体 3,006 例で、重篤な有害事象は 66 例 89 件認められ、重篤な有害事象の発現割合は 2.20% (66/3,006 例) であった。主な SOC 別では、「心臓障害」が 0.73% (22/3,006 例) で最も高く、次いで「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)」が 0.63% (19/3,006 例) であった。主な PT は、狭心症が 5 件で最も多く、次いで脳梗塞が 4 件であった。

抗糖尿病薬別の部分集団の重篤な有害事象の発現割合は、BG 症例で 1.46% (24/1,640 例)、TZD 症例で 2.86% (12/419 例)、aGI 症例で 1.90% (15/789 例)、GND 症例で 5.71% (14/245 例)、及び INS 症例で 2.47% (17/687 例) であった。

またメトホルミンの用量別の重篤な有害事象の発現割合はMET \geq 1000症例で1.22% (8/658例), MET $<$ 1000症例で1.54% (14/911例)であった。抗糖尿病薬別, メトホルミン用量別共に, 発現割合が1%以上のPTは認めなかった。

3.5.1.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例全体, 及び抗糖尿病薬別の部分集団の副作用発現状況を Table 6-20 に示す。

安全性解析対象症例全体 3,006 例で, 副作用は 81 例 90 件に認められ, 副作用の発現割合は 2.69% (81/3,006 例) であった。主な SOC 別では, 「代謝および栄養障害」及び「臨床検査」が 0.67% (20/3,006 例) で最も高く, 次いで「胃腸障害」が 0.60% (18/3,006 例) であった。主な PT 別では, 低血糖が 11 件で最も多く, 次いで便秘が 10 件, 血中ブドウ糖増加が 6 件, 肝機能異常が 5 件であった。

また安全性解析対象症例全体の副作用の重篤度と転帰を Table 6-22 に示す。重篤な副作用は, 低血糖, 高血糖, 食欲減退, 網膜出血, 間質性肺疾患, 皮膚炎, 及びグリコヘモグロビン増加に各 1 件ずつ認められた。このうち網膜出血の 1 件の転帰は不明であったが, その他の事象の転帰は回復又は軽快であった。

さらに, 安全性解析対象症例全体の発現時期別の副作用発現状況を Table 6-21 に示す。本剤投与開始後 4 週未満, 4 週以上 12 週未満, 12 週以上 24 週未満, 24 週以上 52 週未満の各期間の副作用発現割合は, それぞれ 0.37% (11/3,006 例), 0.90% (27/3,006 例), 0.90% (26/2,904 例), 及び 0.69% (19/2,764 例) であり, 本剤投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向は認めなかった。PT 別では 4 週以上 12 週未満で, 低血糖, 及び便秘がそれぞれ 0.20% (6/3,006 例), 0.17% (5/3,006 例) と他の時期と比較して多く認められたほか, 12 週以上 24 週未満で血中ブドウ糖増加が 0.17% (5/2,904 例) と他の時期と比較して多く認められた。その他の副作用は各期間で発現割合が顕著に上昇した副作用はなかった。

抗糖尿病薬別の部分集団の副作用発現割合は, BG 症例で 2.74% (45/1,640 例), TZD 症例で 2.63% (11/419 例), aGI 症例で 1.90% (15/789 例), GND 症例で 4.90% (12/245 例), 及び INS 症例で 3.35% (23/687 例) であった。なお, SGLT2 症例では副作用は認めなかった。発現割合が 1%以上の PT は, GND 症例の便秘, 及び血中ブドウ糖増加がそれぞれ 1.22% (3/245 例) のみであった。またメトホルミンの用量別の副作用の発現割合は MET \geq 1000 症例で 2.43% (16/658 例), MET $<$ 1000 症例で 2.63% (24/911 例) であった。発現割合が 1%以上の PT は認めなかった。

3.5.1.4 死亡例

死亡例の一覧を Table 6-23 に示す。

死亡例 (転帰「死亡」の有害事象が認められた症例) は 17 例認められた。有害事象と本剤との因果関係はいずれも関連なしであった。

3.5.2 重点調査項目

本調査では設けていない。

3.5.3 RMPに記載の各種リスク発現状況

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に記載の各種リスクの副作用発現状況を Table 6-24 に示す。

安全性解析対象症例全体3,006例で、RMPに記載の各種リスクの副作用は41例42件認められ、発現割合は1.36% (41/3,006例)であった。また抗糖尿病薬別の部分集団のRMPに記載の各種リスクの発現割合は、BG症例で1.52% (25/1,640例)、MET \geq 1000症例で1.06% (7/658例)、MET<1000症例で1.65% (15/911例)、TZD症例で1.19% (5/419例)、aGI症例で1.01% (8/789例)、GND症例で1.22% (3/244例)、及びINS症例で1.89% (13/687例)であった。SGLT2症例では該当する副作用は認めなかった。

以下に、各リスクの発現状況を記す。なお、「重篤な感染」、「神経精神医学的イベント」、「乳癌」、及び「膵癌」に該当する副作用は認めなかった。

トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎

安全性解析対象症例全体で「トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎」の副作用は7例で認められ、発現割合は0.23% (7/3,006例)であった。主なPTは肝機能異常の5件であった。また「トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎」の副作用で重篤な副作用はなかった。

抗糖尿病薬別の発現割合は、BG症例で0.18% (3/1,640例)、TZD症例で0.24% (1/419例)、aGI症例で0.51% (4/789例)、GND症例で0.41% (1/245例)、INS症例で0.29% (2/687例)で、発現例数はいずれも少なく、発現割合の明らかな偏りは認めなかった。MET \geq 1000症例、及びMET<1000症例の発現割合は、0.15% (1/658例)、及び0.22% (2/911例)で、同程度であった。

血管浮腫

安全性解析対象症例全体で「血管浮腫」に該当する副作用は5例で認められ、発現割合は0.17% (5/3,006例)であった。主なPTは発疹の3件であった。「血管浮腫」に該当する副作用で重篤な副作用はなかった。

抗糖尿病薬別の発現割合は、BG症例で0.12% (2/1,640例)、TZD症例で0.24% (1/419例)、aGI症例で0.13% (1/789例)、INS症例で0.29% (2/687例)で、発現例数はいずれも少なく、発現割合の明らかな偏りは認めなかった。また、GND症例では認めなかった。MET \geq 1000症例、及びMET<1000症例の発現割合は、0.15% (1/658例)及び0.11% (1/911例)であった。

急性膵炎

安全性解析対象症例全体で「急性膵炎」に該当する副作用は6例で認められ、発現割合は0.20% (6/3,006例)であった。主なPTは、腹部膨満、及び悪心が各2件であった。「急性膵炎」に該当する副作用で、重篤な副作用はなかった。

抗糖尿病薬別の発現割合は、BG症例で0.24% (4/1,640例)、GND症例で0.41% (1/245例)、INS症例で0.29% (2/687例)で、発現例数はいずれも少なく、発現割合の明らかな偏りは認めな

かった。また、TZD 症例及び aGI 症例では認めなかった。MET \geq 1000 症例、及び MET $<$ 1000 症例の発現割合は、0.30% (2/658 例) 及び 0.11% (1/911 例) であった。

皮膚病変

安全性解析対象症例全体で「皮膚病変」に該当する副作用は 11 例で認められ、発現割合は 0.37% (11/3,006 例) であった。主な PT 別では、薬疹、及び発疹が各 3 件であった。また「皮膚病変」の副作用で重篤な副作用は皮膚炎の 1 件であったが、転帰は軽快であった。

抗糖尿病薬別の発現割合は、BG 症例で 0.37% (6/1,640 例)、TZD 症例で 0.24% (1/419 例)、aGI 症例で 0.25% (2/789 例)、INS 症例で 0.58% (4/687 例) で、発現例数はいずれも少なく、発現割合の明らかな偏りは認めなかった。また、GND 症例では認めなかった。MET \geq 1000 症例、及び MET $<$ 1000 症例の発現割合は、0.15% (1/658 例) 及び 0.55% (5/911 例) であった。

低血糖

安全性解析対象症例全体で「低血糖」に該当する副作用は 12 例で認められ、発現割合は 0.40% (12/3,006 例) であった。PT 別では、低血糖が 11 件で、血中ブドウ糖低下が 1 件であった。

「低血糖」に該当する有害事象が発現した症例の概要を [Table 6-28](#) に示す。「低血糖」に該当する副作用が認められた 12 例のうち、高齢者 (65 歳以上) が 11 例、非高齢者 (65 歳未満) は 1 例であったが、これらの症例の多くが、副作用発現時に血糖降下作用が比較的強い SU 剤、INS、GND、1000 mg/日以上 の MET を併用する症例であったことから、高齢者で低血糖の発現傾向が高くなるかについては確認できなかった。重篤度が重篤であった副作用は 1 例 (TZD 症例) であった。当該症例は本剤投与開始時に 67 歳の女性で、本剤投与後 70 日後に低血糖が発現し、発現当日に本剤 100 mg/日とともに抗糖尿病薬としてピオグリタゾン塩酸塩 15 mg/日と、グリメピリド 6 mg/日を併用していた。重篤度は重篤で入院となったが、発現 1 日後に転帰「回復」となった。

抗糖尿病薬別の発現割合は、BG 症例で 0.43% (7/1,640 例)、TZD 症例で 0.72% (3/419 例)、aGI 症例で 0.13% (1/789 例)、GND 症例で 0.41% (1/245 例)、INS 症例で 0.58% (4/687 例) で発現割合はいずれも高くなかった。また MET \geq 1000 症例、及び MET $<$ 1000 症例の発現割合は、0.30% (2/658 例) 及び 0.44% (4/911 例) であった。

心血管系リスク

安全性解析対象症例全体で「心血管系リスク」に該当する副作用は 2 例で認められ、発現割合は 0.07% (2/3,006 例) であった。当該 2 例はいずれも BG 症例で、副作用の PT は、心房細動、動悸が各 1 件であった。また「心血管系リスク」の副作用で重篤な副作用はなかった。

筋関連事象

安全性解析対象症例全体で「筋関連事象」に該当する副作用は 4 例で認められ、発現割合は 0.13% (4/3,006 例) であった。主な PT 別では、血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 2 件であった。また「筋関連事象」の副作用で重篤な副作用はなかった。

抗糖尿病薬別の発現割合は、BG 症例で 0.18% (3/1,640 例) , TZD 症例で 0.24% (1/419 例) , aGI 症例で 0.13% (1/789 例) , INS 症例で 0.15% (1/687 例) で、発現例数はいずれも少なく、発現割合の明らかな偏りは認めなかった。また、GND 症例では認めなかった。また MET<1000 症例の発現例数は 2 例で、MET≥1000 症例では認めなかった。

3.5.4 患者背景要因別安全性解析

各患者背景要因別の副作用発現状況を Table 6-25 に示す。安全性解析対象症例全体を検討対象とした。

有意水準を 5% として要因有無別で副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた要因は、合併症（糖尿病網膜症）(p=0.0421) , 合併症（糖尿病腎症）(p=0.0219) , 合併症（糖尿病神経障害）(p=0.0112) , 合併症（肝機能障害）(p=0.0360) の 4 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、合併症（肝機能障害）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状況を Table 6-26 に示す。安全性解析対象症例全体を検討対象とした。糖尿病網膜症、糖尿病腎症、糖尿病神経障害、肝機能障害の合併あり及びなしの有害事象発現割合は、それぞれ 21.28% 及び 12.46% , 20.53% 及び 11.59% , 22.17% 及び 12.30% , 19.63% 及び 12.58% で、いずれも合併ありの発現割合がやや高かった。

以下に、調整解析を行っても要因間の副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた合併症（肝機能障害）について、合併有無の副作用の種類、重篤度及び転帰を比較した結果を記す。

3.5.4.1 合併症（肝機能障害）について

安全性解析対象症例のうち、肝機能障害の合併有無別の副作用発現割合は、ありが 4.34% (19/438 例) , なしが 2.41% (62/2,568 例) で、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=0.0360) 。

肝機能障害の合併有無別の副作用の種類、重篤度及び転帰の状況を Table 6-27 に示す。肝機能障害ありのみで認められた副作用の PT は、コントロール不良の糖尿病、高コレステロール血症、感覚鈍麻、蕁麻疹、血中アルカリホスファターゼ増加の各 1 件で、いずれも非重篤な有害事象であった。肝機能障害ありの発現割合がなしと比較して高かった主な副作用は、肝機能異常 [あり：0.68% (3/438 例) , なし：0.08% (2/2,568 例)] , 糖尿病 [あり：0.46% (2/438 例) , なし：0.04% (1/2,568 例)] , 及び蕁麻疹 [あり：0.46% (2/438 例) , なし：0.04% (1/2,568 例)] であったが、副作用の件数はいずれも少なく、肝機能異常、糖尿病、及び蕁麻疹はいずれも非重篤な副作用であった。

本剤は海外臨床試験にて肝酵素増加（ALT 又は AST が基準値上限の 3 倍以上、かつ直接ビリルビン又は総ビリルビンが基準値上限の 1.5 倍以上を示した場合）に該当する症例が認められたことをふまえ、添付文書の使用上の注意で「慎重投与」として肝機能障害のある患者を設定し、本剤投与により肝機能障害が悪化する恐れがある旨記載している。本調査でも肝機能障害ありで、肝機能異常が認められているが、いずれも非重篤な副作用であり、その他肝機能障害ありで発現が多く認められた副作用もすべて非重篤であったことをふまえると、本調査の結果から肝機能障害のある患者に対し、追加の注意喚起が必要になる結果は認めなかった。

3.5.5 その他の安全性

3.5.5.1 肝機能関連の臨床検査

AST の検査値の推移と要約統計量を Figure 6-1 及び Table 6-29 に、ALT の検査値の推移と要約統計量を Figure 6-2 及び Table 6-30 に示す。また血清総ビリルビンの要約統計量を Table 6-31 に示す。なおそれぞれの項目について、安全性解析対象症例のうち投与開始日又は開始直前（以下、投与開始前）及び最終評価時の測定値がある症例を対象とした。

AST の平均値 ± 標準偏差は、投与開始前が 26.4 ± 14.6 IU/L に対し、投与 52 週後が 25.7 ± 13.0 IU/L、ALT の平均値 ± 標準偏差は、投与開始前が 29.4 ± 23.2 IU/L に対し、投与 52 週後が 26.8 ± 18.6 IU/L、総ビリルビンの平均値 ± 標準偏差は、投与開始前が 0.63 ± 0.37 mg/dL に対し、投与 52 週後が 0.64 ± 0.26 mg/dL であった。いずれもそれぞれ投与開始前から投与 52 週後にかけて変動は認めなかった。

3.5.5.2 腎機能関連の臨床検査

血清尿酸、尿素窒素及び血清クレアチニンの要約統計量を Table 6-32 に示す。なおそれぞれの項目について、安全性解析対象症例のうち投与開始前及び最終評価時の測定値がある症例を対象とした。

血清尿酸の平均値 ± 標準偏差は、投与開始前が 5.28 ± 1.39 mg/dL に対し、投与 52 週後が 5.23 ± 1.31 mg/dL、尿素窒素の平均値 ± 標準偏差は、投与開始前が 16.78 ± 8.20 mg/dL に対し、投与 52 週後が 17.31 ± 8.71 mg/dL、血清クレアチニンの平均値 ± 標準偏差は、投与開始前が 0.875 ± 0.816 mg/dL に対し、投与 52 週後が 0.924 ± 0.953 mg/dL であった。いずれも投与開始前から投与 52 週後にかけて変動は認めなかった。

3.5.5.3 心電図検査

安全性解析対象症例のうち、心電図検査を投与開始前、及び投与開始以降調査終了時まで 1 回以上実施した症例について、心電図検査の結果を Table 6-33 に示す。

投与開始前に「異常なし」であった 186 例のうち、最終評価時で「異常あり」であった症例は 3 例、投与開始前に「異常あり」であった 47 例のうち、最終評価時でも「異常あり」であった症例は 42 例であった。

3.5.5.4 バイタルサイン

血圧（座位）収縮期，血圧（座位）拡張期，体重及び腹囲の要約統計量を [Table 6-34](#) に示す。なおそれぞれの項目について，安全性解析対象症例のうち投与開始前及び最終評価時の測定値がある症例を対象とした。

血圧（座位）収縮期の平均値 ± 標準偏差は，投与開始前が 132.1 ± 14.8 mmHg に対し，投与 52 週後が 130.7 ± 13.5 mmHg，血圧（座位）拡張期の平均値 ± 標準偏差は，投与開始前が 75.2 ± 11.0 mmHg に対し，投与 52 週後が 74.0 ± 10.3 mmHg で，いずれも投与開始前から投与開始 52 週後にかけて変動は認めなかった。

また，体重の平均値 ± 標準偏差は，投与開始前が 67.50 ± 15.13 kg に対し，投与 52 週後が 67.92 ± 15.52 kg，腹囲の平均値 ± 標準偏差は，投与開始前が 89.72 ± 11.01 kg に対し，投与 52 週後が 88.92 ± 11.30 kg で，いずれも投与開始前から投与 52 週後にかけて変動は認めなかった。

3.5.6 特別な背景を有する患者

3.5.6.1 小児

小児（15 歳未満）の症例は認めなかった。

3.5.6.2 高齢者

安全性解析対象症例のうち，高齢者（65 歳以上）及び非高齢者（65 歳未満）の副作用発現割合は，それぞれ 2.86%（44/1,539 例）及び 2.52%（37/1,467 例）であり，両者の副作用発現割合に統計学的な有意差は認めなかった（ $p=0.5757$ ）。

高齢者と非高齢者の副作用の種類，重篤度及び転帰の状況を [Table 6-35](#) に示す。高齢者の発現割合が非高齢者と比較して高かった主な副作用は，低血糖 [あり：0.58%（9/1,539 例），なし：0.14%（2/1,467 例）]，及び便秘 [あり：0.52%（8/1,539 例），なし：0.14%（2/1,467 例）] であった。また，高齢者で認められた低血糖のうち 1 件は重篤な副作用であったが，転帰は回復であった。高齢者で認められた便秘はいずれも非重篤であった。

3.5.6.3 妊産婦

妊婦への使用は認めなかった。

3.5.6.4 腎機能障害を有する患者

安全性解析対象症例のうち，腎機能障害の合併有無別の副作用発現割合は，ありが 3.79%（15/396 例），なしが 2.53%（66/2,610 例）で，両者の副作用発現割合に統計学的な有意差が認めなかった（ $p=0.1798$ ）。

腎機能障害の合併有無別の副作用の種類，重篤度及び転帰の状況を [Table 6-36](#) に示す。腎機能障害ありの発現割合がなしと比較して高かった主な副作用は，血中クレアチンホスホキナーゼ増加 [あり：0.51%（2/396 例），なし：0.00%（0/2,610 例）]，及び高血糖 [あり：0.51%（2/396 例），なし：0.04%（1/2,610 例）] であった。腎機能障害ありで認められた高血糖のうち 1 件は

重篤な副作用であったが、転帰は回復であった。また、腎機能障害ありで認められた血中クレアチンホスホキナーゼ増加はいずれも非重篤であった。

3.5.6.5 肝機能障害を有する患者

3.5.4.1に記載した。

3.6 有効性

有効性解析対象症例 3,006 例を対象とした有効性に関する集計結果を以下に示す。なお、一部の集計結果は、有効性解析対象症例全体と、本剤投与開始時に併用した抗糖尿病薬に基づく部分集団の結果を記載した。

3.6.1 血糖コントロール状況

有効性解析対象症例全体及び抗糖尿病薬別の部分集団の血糖コントロール状況を [Table 3-2](#) に示す。

有効性解析対象症例全体で、血糖コントロール状況が有効の割合は 54.72% (1,645/3,006 例) であり、無効の割合は、45.28% (1,361/3,006 例) であった。

また抗糖尿病薬別の部分集団の有効割合は、BG 症例で 52.80% (866/1,640 例) , TZD 症例で 55.61% (233/419 例) , aGI 症例で 59.57% (470/789 例) , GND 症例で 60.82% (149/245 例) , INS 症例で 37.85% (260/687 例) , 及び SGLT2 症例で 42.86% (12/28 例) であり、INS 症例の有効の割合が、他の抗糖尿病薬の部分集団と比較してやや低かった。また、MET \geq 1000 症例及び MET $<$ 1000 症例の有効割合は、それぞれ 47.42% (312/658 例) , 及び 56.42% (514/911 例) であった。

Table 3-2 血糖コントロール状況

主治医判定	例数(%)								
	全体	併用している抗糖尿病薬別※							
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン 1000 mg/日以上	メトホルミン 1000 mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28
有効	1645 (54.72)	866 (52.80)	312 (47.42)	514 (56.42)	233 (55.61)	470 (59.57)	149 (60.82)	260 (37.85)	12 (42.86)
無効	1361 (45.28)	774 (47.20)	346 (52.58)	397 (43.58)	186 (44.39)	319 (40.43)	96 (39.18)	427 (62.15)	16 (57.14)
極めて良好(優)	408 (13.57)	204 (12.44)	68 (10.33)	128 (14.05)	43 (10.26)	120 (15.21)	42 (17.14)	46 (6.70)	4 (14.29)
良好(良)	1237 (41.15)	662 (40.37)	244 (37.08)	386 (42.37)	190 (45.35)	350 (44.36)	107 (43.67)	214 (31.15)	8 (28.57)
不十分・不良(可)	928 (30.87)	517 (31.52)	228 (34.65)	267 (29.31)	132 (31.50)	224 (28.39)	69 (28.16)	262 (38.14)	14 (50.00)
不可	324 (10.78)	198 (12.07)	96 (14.59)	95 (10.43)	39 (9.31)	71 (9.00)	19 (7.76)	138 (20.09)	2 (7.14)
判定不能	109 (3.63)	59 (3.60)	22 (3.34)	35 (3.84)	15 (3.58)	24 (3.04)	8 (3.27)	27 (3.93)	0 (0.00)

※：併用している抗糖尿病薬別の対象症例は、本剤投与開始時の併用状況に基づいた。複数の抗糖尿病薬を併用している場合は、それぞれの抗糖尿病薬の対象症例とした。

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。

3.6.2 HbA1c

有効性解析対象症例全体の HbA1c の検査値の推移と要約統計量を Figure 6-3 及び Table 6-37 に、HbA1c の変化量の推移と要約統計量を Figure 6-4 及び Table 6-38 に示す。集計対象は、投与開始前及び最終評価時の HbA1c の測定値がある症例を対象とした。

投与開始前の HbA1c (平均値±標準偏差) は $8.03 \pm 1.42\%$ であったのに対し、投与開始 52 週後は $7.22 \pm 1.10\%$ と低下し、最終評価時の投与開始前からの変化量 (平均値±標準偏差) は $-0.76 \pm 1.27\%$ であった。また、投与開始後の推移は、投与開始前から 12 週後にかけて低下し、その後 52 週後にかけて投与開始前から -0.7% 以上低下した状態を維持した。

また抗糖尿病薬別の部分集団の HbA1c の検査値の推移と要約統計量を Figure 6-5～Figure 6-11 及び Table 6-39～Table 6-45 に、HbA1c の変化量の推移と要約統計量を Figure 6-12～Figure 6-18 及び Table 6-46～Table 6-52 にそれぞれ示す。集計対象は、各部分集団のうち投与開始前及び最終評価時の HbA1c の測定値がある症例を対象とした。

BG 症例、TZD 症例、aGI 症例、GND 症例、INS 症例の投与開始前の HbA1c の平均値は 7.76% (GND 症例) ～8.45% (INS 症例) とややばらつきは認められたものの、最終評価時の投与開始前からの変化量は -0.65% (TZD 症例) ～ -0.74% (BG 症例) と同程度であった。また、投与開始後の推移についても各部分集団で明確な違いは認めなかった。一方、メトホルミンの用量別では、投与開始前の HbA1c は MET \geq 1000 症例が $8.04 \pm 1.33\%$ 、MET $<$ 1000 症例が $8.06 \pm 1.42\%$ と同程度であった。一方、最終評価時の投与開始前からの変化量は MET \geq 1000 症例が $-0.64 \pm 1.20\%$ に対し、MET $<$ 1000 症例が $-0.81 \pm 1.32\%$ と MET $<$ 1000 症例の方がやや変化量が大きかった。

3.6.3 空腹時血糖

有効性解析対象症例全体の空腹時血糖の検査値の推移と要約統計量を Figure 6-19 及び Table 6-53 に、空腹時血糖の変化量の推移と要約統計量を Figure 6-20 及び Table 6-54 に示す。集計対象は、投与開始前及び最終評価時の空腹時血糖の測定値がある症例を対象とした。

投与開始前の空腹時血糖 (平均値±標準偏差) は 157.1 ± 51.6 mg/dL であったのに対し、投与開始 52 週後は 133.0 ± 39.8 mg/dL と低下し、最終評価時の投与開始前からの変化量 (平均値±標準偏差) は -23.3 ± 57.3 mg/dL であった。また、投与開始後の推移は、投与開始前から投与開始 12 週後にかけて低下し、その後投与開始 52 週後にかけて投与開始前から -20 mg/dL 以上低下した状態を維持した。

また、部分集団の空腹時血糖の検査値の推移と要約統計量を Figure 6-21～Figure 6-27 及び Table 6-55～Table 6-61 に、空腹時血糖の変化量の推移と要約統計量を Figure 6-28～Figure 6-34 及び Table 6-62～Table 6-68 に示す。集計対象は、各部分集団のうち投与開始前及び最終評価時の空腹時血糖の測定値がある症例を対象とした。

BG 症例、TZD 症例、aGI 症例、GND 症例、INS 症例の投与開始前の空腹時血糖は 150.7 mg/dL (TZD 症例) ～161.6 mg/dL (INS 症例) と同程度で、最終評価時の投与開始前からの変化量も -19.9 mg/dL (TZD 症例) ～ -26.6 mg/dL (GND 症例) と同程度であった。また、投与開始後の

推移についても各部分集団で明確な違いは認めなかった。一方、メトホルミンの用量別では、投与開始前の空腹時血糖は MET \geq 1000 症例が 156.2 ± 51.2 mg/dL, MET $<$ 1000 症例が 162.6 ± 59.6 mg/dL と同程度であった。一方、最終評価時の投与開始前からの変化量は MET \geq 1000 症例が -19.9 ± 55.5 mg/dL, MET $<$ 1000 症例が -26.0 ± 63.3 mg/dL と同程度であった。

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）と投与 52 週後の測定値があり、かつ投与開始日（又は開始直前）の HbA1c が 7.0%以上の症例について、「投与 52 週時点で HbA1c が 6.9%未満」、「投与 52 週時点で HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」、「投与 52 週時点で HbA1c が投与前より低下」、及び「投与 52 週時点で HbA1c が投与前より増加あるいは不変」の 4 つのレスポンド基準それぞれに該当する例数（レスポンド例数）及び割合（レスポンドの割合）を算出した。

4 つのレスポンドの割合を Table 3-3 に示す。投与 52 週時点で HbA1c が投与前の HbA1c よりも低下した割合は 80.67%（1,461/1,811 例）であり、投与 52 週時点で HbA1c が投与前より 1.0%以上低下した割合は 40.09%（726/1,811 例）、投与 52 週時点で HbA1c が 6.9%未満に低下した割合は 34.90%（632/1,811 例）であった。

Table 3-3 レスポンドの割合 [有効性解析対象のうち投与開始日（又は開始直前）、投与 52 週後の測定値がある症例]

レスポンドの基準 HbA1c (NGSP 値) [%] 投与 52 週後	レスポンド 例数	レスポンド 率(%)
対象例数※	1811	
6.9%未満	632	34.90
投与開始日（又は開始直前）より 1.0%以上低下(変化量)	726	40.09
投与開始日（又は開始直前）より低下	1461	80.67
投与開始日（又は開始直前）より増加あるいは不変	350	19.33

※投与開始日（又は開始直前）が 7.0%以上であり、投与開始日（又は開始直前）、投与 52 週後の測定値がある症例を対象とした

3.6.5 患者背景要因別有効性解析

患者背景要因別の有効割合を Table 6-69 に示す。

有意水準を 5%として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（糖尿病神経障害）、合併症（高血圧症）、合併症（脂質異常症）、合併症（肝機能障害）、合併症（心疾患）、BMI、DPP-4 阻害剤による前治療の 11 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（糖尿病神経障害）、合併症（脂質異常症）、合併症（肝機能障害）の 7 要因は、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。

また患者背景別要因レスポonderの割合を、Table 6-70（投与 52 週時点で HbA1c が 6.9%未満）、Table 6-71（投与 52 週時点で HbA1c が投与前より 1.0%以上低下）、Table 6-72（投与 52 週時点で HbA1c が投与前より低下）及び Table 6-73（投与 52 週時点で HbA1c が投与前より増加あるいは不変）に示す。有効性解析対象症例のうち、投与開始前の HbA1c が 7.0%以上の症例を対象とし、検討する患者背景要因は、年齢（高齢者）、罹病期間、BMI、ビッグアナイド系製剤の併用（以下、BG 併用）、チアゾリジン誘導剤の併用（以下、TZD 併用）、 α -グルコシダーゼ阻害薬の併用（以下、aGI 併用）、速効型インスリン分泌促進薬の併用（以下、GND 併用）、インスリン製剤の併用（以下、INS 併用）、SGLT2 阻害剤の併用（以下、SGLT2 併用）、メトホルミン 1000 mg/日以上での併用（以下、MET \geq 1000 併用）、メトホルミン 1000 mg/日未満での併用（以下、MET<1000 併用）の併用の 11 要因とした。

各レスポonder基準のレスポonderの割合を患者背景要因別で検討した結果、有意水準を 5%として有意差が認められた要因は、「投与 52 週時点で HbA1c が 6.9%未満」では、年齢（高齢者）、罹病期間、MET \geq 1000 併用、TZD 併用、aGI 併用、INS 併用の 6 要因、「投与 52 週時点で HbA1c が投与前より 1.0%以上低下」では、罹病期間、MET \geq 1000 併用、INS 併用の 3 要因、「投与 52 週時点で HbA1c が投与前より低下」では、年齢（高齢者）、罹病期間、MET \geq 1000 併用、aGI 併用、INS 併用の 5 要因であった。

さらに、患者背景要因別の最終評価時の HbA1c の測定値と変化量を Table 6-74 に示す。有効性解析対象症例のうち、投与開始前と最終評価時の測定値がある症例を検討対象とし、検討する患者背景要因は性別、年齢（高齢者）、BMI、DPP-4 阻害剤の前治療とした。

各要因の最終評価時の HbA1c の変化量の平均値について、DPP-4 阻害剤の前治療の有無では、ありが-0.41%に対しなが-0.79%、年齢（高齢者）では、65 歳以上（高齢者）が-0.67%に対し 65 歳未満（非高齢者）が-0.85%であった。性別と BMI では変化量に違いは認めなかった。

以下に、調整解析を行っても要因間の有効割合に統計学的な有意差が認められた要因について、詳細に検討した結果を記す。

3.6.5.1 年齢（高齢者）について

有効性解析対象症例のうち、65 歳以上の高齢者（以下、高齢者）の有効割合は 60.10%（925/1,539 例）であった。一方、65 歳未満の非高齢者（以下、非高齢者）の有効割合は 49.08%（720/1,467 例）であり、両者の有効割合に統計学的な有意差が認められた（ $p<0.0001$ ）。

高齢者及び非高齢者の HbA1c の推移と要約統計量を、Figure 6-35 に示す。

高齢者、非高齢者の投与開始日の HbA1c は $7.75 \pm 1.19\%$ 及び $8.31 \pm 1.57\%$ で、非高齢者の HbA1c の方が高齢者と比較して高かった。最終評価時の HbA1c も $7.08 \pm 1.05\%$ 及び $7.46 \pm 1.31\%$ で、同様に非高齢者の HbA1c の方が高齢者と比較して高かった。一方、本剤投与開始後、高齢者、非高齢者ともに、投与開始前から 12 週間までに HbA1c の低下が認められ、その後 52 週間にかけて維持された。

以上の結果より非高齢者の有効割合が高齢者と比べて低かったのは、投与開始前の HbA1c が高齢者と比べて高いことが影響し、最終評価時の HbA1c でも血糖コントロールが良好と判断できるまで HbA1c が低下した割合が非高齢者で低かったことが考えられる。一方で、非高齢者の最終評価時の HbA1c は高齢者と比べて同程度低下しており、本剤投与開始後の推移に違いは見られなかったことから、高齢者及び非高齢者で本剤の有効性に留意すべき点は認めなかった。

3.6.5.2 罹病期間

有効性解析対象症例のうち、罹病期間が 5 年未満、5 年以上 10 年未満、10 年以上の有効割合は、それぞれ 59.68% (296/496 例) , 54.56% (281/515 例) , 及び 47.35% (402/849 例) であり、カテゴリ間の有効割合に統計学的な有意差が認められた ($p < 0.0001$) 。

罹病期間の各カテゴリの HbA1c の推移と要約統計量を、Figure 6-36 に示す。

5 年未満、5 年以上 10 年未満、10 年以上の投与開始日の HbA1c は $8.07 \pm 1.64\%$, $8.06 \pm 1.46\%$, 及び $8.00 \pm 1.29\%$ で、同程度であった。一方、最終評価時の HbA1c は $7.14 \pm 1.18\%$, $7.27 \pm 1.22\%$, 及び $7.44 \pm 1.20\%$ で、罹病期間が長くなるにつれて、やや高くなる傾向が認められた。一方、本剤投与開始後、いずれの罹病期間でも投与開始前から 12 週後までに HbA1c の低下が認められ、その後 52 週後にかけて維持された。

各カテゴリの投与開始前の HbA1c は同程度であったのに対し、最終評価時の HbA1c の値は、罹病期間が長くなるにつれ高くなる傾向があったが、10 年以上での HbA1c の推移に臨床的に問題となる点は認められていないことから、罹病期間の違いに伴う本剤の有効性に留意すべき点は認めなかった。

3.6.5.3 合併症（糖尿病網膜症）, 合併症（糖尿病腎症）, 合併症（糖尿病神経障害）, 合併症（肝機能障害）, 合併症（脂質異常症）について

有効性解析対象症例のうち、糖尿病網膜症の有無別の有効割合は、ありが 43.59% (170/390 例) , なしが 56.38% (1,475/2,618 例) で、両者の有効の割合に統計学的な有意差が認められた ($p < 0.0001$) 。糖尿病腎症, 糖尿病神経障害, 肝機能障害, 脂質異常症も同様に、ありの有効割合がなしよりも低く、統計学的な有意差が認められた。

糖尿病網膜症, 糖尿病腎症, 糖尿病神経障害, 肝機能障害, 脂質異常症の有無別の HbA1c の推移と要約統計量を、Figure 6-37~Figure 6-41 に示す。

糖尿病網膜症あり及びなしの投与開始日の HbA1c は $8.37 \pm 1.52\%$ 及び $7.97 \pm 1.40\%$ で、糖尿病網膜症ありの方がなしと比較して高かった。最終評価時の HbA1c も $7.65 \pm 1.29\%$ 及び $7.21 \pm 1.17\%$ で、同様に糖尿病網膜症ありの方がなしより高かった。一方、本剤投与開始後、糖尿病網膜症あり、なし共に、投与開始前から 12 週後まで HbA1c の低下が認められ、その後 52 週後にかけて維持された。

糖尿病腎症あり及びなしの投与開始日の HbA1c は、 $8.22 \pm 1.51\%$ 及び $7.97 \pm 1.39\%$ で、糖尿病腎症ありの方がなしと比較して高かった。最終評価時の HbA1c も $7.48 \pm 1.30\%$ 及び $7.20 \pm 1.16\%$ で、同様に糖尿病腎症ありの方がなしより高かった。一方、本剤投与開始後、糖尿病腎症あり、なしと

もに、投与開始前から 12 週後まで HbA1c の低下が認められ、その後 52 週後にかけて維持された。

糖尿病神経障害あり及びなしの投与開始日の HbA1c は $8.24 \pm 1.55\%$ 及び $7.99 \pm 1.40\%$ で、糖尿病神経障害ありの方がなしと比較して高かった。最終評価時の HbA1c も $7.54 \pm 1.36\%$ 及び $7.22 \pm 1.16\%$ で、同様に糖尿病神経障害ありの方がなしより高かった。一方、本剤投与開始後、糖尿病神経障害あり、なしともに、投与開始前から 12 週後まで HbA1c の低下が認められ、その後 52 週後にかけて維持された。

肝機能障害あり及びなしの投与開始日の HbA1c は $8.36 \pm 1.51\%$ 及び $7.97 \pm 1.40\%$ で、肝機能障害ありの方がなしと比較して高かった。最終評価時の HbA1c も $7.55 \pm 1.46\%$ 及び $7.22 \pm 1.14\%$ で、同様に肝機能障害ありの方がなしより高かった。一方、本剤投与開始後、肝機能障害あり、なしともに、投与開始前から 12 週後まで HbA1c の低下が認められ、その後 52 週後にかけて維持された。

脂質異常症のあり及びなしの投与開始日の HbA1c は $8.04 \pm 1.40\%$ 及び $8.01 \pm 1.45\%$ で、同程度だった。また、最終評価時の HbA1c は $7.34 \pm 1.23\%$ 及び $7.17 \pm 1.14\%$ で、脂質異常症ありの方がなしよりやや高かった。一方、本剤投与開始後、脂質異常症あり、なしともに、投与開始前から 12 週後まで HbA1c の低下が認められ、その後 52 週後にかけて維持された。

以上を踏まえると、脂質異常症を除く各合併症ありの症例では、いずれも投与開始前の HbA1c の値がなしに比べて高かったことが影響し、最終評価時の HbA1c 値から有効と判断された症例の割合がなしと比較して小さかったことが想定される。一方で、各合併症ありの症例の最終評価時における投与開始前からの HbA1c の変化量は、いずれも臨床的に問題となる程度ではなく、投与開始後の HbA1c の推移も、各合併症の有無で違いはなかったことから、これらの合併症を有する症例で本剤の有効性に留意すべき点は認めなかった。

脂質異常症については、あり及びなしで投与開始前の HbA1c の値が同程度であったが、最終評価時の HbA1c はなしの症例でやや高かった。一方、脂質異常症なしの HbA1c の推移は臨床的に問題となる点は認められていないことから、脂質異常症を合併する症例で本剤の有効性に留意すべき点は認めなかった。

3.6.6 特別な背景を有する患者

3.6.6.1 小児

小児（15 歳未満）への使用は認めなかった。

3.6.6.2 高齢者

3.6.5.1 に記載した。

3.6.6.3 妊産婦

妊産婦への使用は認めなかった。

3.6.6.4 腎機能障害を有する患者

有効性解析対象症例のうち、腎機能障害の合併有無別の有効割合は、ありが 56.57% (224/396 例)、なしが 54.44% (1,421/2,610 例) で、腎機能障害の有無別で統計学的な有意差は認めなかった ($p=0.4484$)。

3.6.6.5 肝機能障害を有する患者

3.6.5.3 に記載した。

3.7 その他の解析

3.7.1 小児 (18 歳未満)

18 歳未満の小児への使用は認めなかった。

4 考察

4.1 調査結果及び結論

本調査は、2型糖尿病患者に対する本剤とSU剤以外の経口血糖降下薬やインスリンとの併用時の安全性及び有効性を検討・評価することを目的とした製造販売後調査であり、登録期間中に3,227例が登録された。本調査の予定症例数3,000例の設定根拠は0.1%の頻度で発現する未知の副作用を95%の信頼度で少なくとも1例検出できることとしており、調査票固定症例3,072例から安全性解析対象除外症例66例を除いた3,006例が安全性解析対象症例となったことから、本調査計画時に想定した症例数のデータを収集したと考えている。

安全性解析対象症例の患者背景をTable 6-1に示した。本剤投与開始時の抗糖尿病薬別の部分集団のうち、承認事項一部変更申請時（以下、一変申請時）に検討したBG症例、TZD症例、aGI症例、GND症例は、症例数にばらつきはあるものの、いずれも200例以上であった。また、一変申請時に検討例数が少なかったMET \geq 1000症例は658例、一変申請時に検討しなかったINS症例は687例であった。さらに、一変申請時に安全性が議論された特別な患者集団である、肝機能障害患者、腎機能障害患者、及び高齢者（65歳以上）も、それぞれ438例、396例、1,539例であった。以上より、本調査で安全性及び有効性を検討すべき患者集団のデータが、十分収集できたと考えている。

また、安全性解析対象症例全体の観察期間の平均値 \pm 標準偏差は47.0 \pm 12.7週であり、52週以上の症例の割合は83.80%であった。抗糖尿病薬別の部分集団も、いずれも観察期間の平均値 \pm 標準偏差、及び52週以上の症例の割合は安全性解析対象症例全体と同程度であることから、本調査を通じて安全性解析対象症例全体及び抗糖尿病薬別の部分集団で、本剤の長期使用時の安全性及び有効性を検討できるデータが集積されたと考えている。

以上より、本調査の目的を達成できる症例数のデータを収集したと考えている。本調査の収集データに基づく安全性及び有効性の考察結果を以下に記す。

4.1.1 安全性

安全性では、安全性解析対象症例全体、及び抗糖尿病薬別の部分集団で、副作用の発現状況及び重篤度や重篤事象の転帰を検討した他、RMP記載のリスクの発現状況や、一変申請時に議論された副作用の発現状況も全体及び部分集団で検討し、新たな注意喚起等の必要性を考察した。

安全性解析対象全体での検討

安全性解析対象症例全体の副作用発現状況を検討した結果、発現件数が多かった副作用は、低血糖の11件、便秘の10件、血中ブドウ糖増加の6件、肝機能異常の5件で、残りの副作用はすべて3件以下であった。また、重篤な副作用は合計で7件認められたが、PT別で複数認められた重篤な副作用はなく、転帰は網膜出血の不明を除いてすべて回復又は軽快であった。

低血糖は、本剤の添付文書の重大な副作用に記載されている事象であり、本調査では関連する他のPTも含めたRMPに記載の各種リスクとして「低血糖」のカテゴリを設け、副作用の発現状

況を検討した。その結果「低血糖」のカテゴリで認められた副作用の PT は、低血糖が 11 件、血中ブドウ糖減少が 1 件であった。このうち PT が低血糖の 1 件 (TZD 症例) は重篤な副作用であったが、転帰は回復であった。また、「低血糖」に該当する副作用が発現した症例のうち、高齢者は 11 例、非高齢者は 1 例であったが、これらの症例の多くが、副作用発現時に血糖降下作用が比較的強い SU 剤、INS、GND、1000mg/日以上 MET を併用する症例であったことから、高齢者で低血糖の発現傾向が高くなるかについては確認できなかった。

便秘は、本剤の添付文書のその他の副作用で発現頻度 1%~5%としている。本調査での便秘の発現割合は 0.33%であること、認められた 10 件はすべて非重篤な副作用であったことをふまえ、本調査の結果から、便秘に関する添付文書での記載を上回る懸念は認めなかった。

血中ブドウ糖増加は、原疾患に関連する事象であり添付文書に記載した副作用には含まれないが、本調査で認められた 6 件はいずれも非重篤であることをふまえ、添付文書への記載の必要性が示唆される結果ではなかった。

肝機能障害は、低血糖と同じく、本剤の添付文書の重大な副作用に記載されている事象であることから、「トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎」のカテゴリを設け、副作用の発現状況を検討した。その結果「トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎」のカテゴリで認められた副作用の PT は、肝機能異常の 5 件、肝障害、及び血中アルカリホスファターゼ増加の 1 件で、いずれも非重篤な副作用であった。以上より、本剤投与により肝機能障害のリスクが高まる結果は確認できなかった。

また、RMP に記載の各種リスクのうち上記以外の発現状況については、「重篤な感染」、「神経精神医学的イベント」、「乳癌」、及び「膵癌」のカテゴリに含まれる副作用は認められず、その他のカテゴリ（「血管浮腫」、「急性膵炎」、「皮膚病変」、「心血管系リスク」、「筋関連事象」）でも、「皮膚病変」で重篤な副作用が 1 件（皮膚炎）認められた以外は、重篤な副作用は認めなかった。

以上より、本調査で発現した副作用、及び RMP に記載の各種リスクの発現状況から、添付文書の見直しが必要となる結果は認めなかった。

患者背景要因別、特定の患者背景を有する患者での検討

患者背景要因別では各患者背景要因のカテゴリ間で副作用の発現割合を比較した。その結果、合併症（肝機能障害）ありとなしで、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とから、副作用の発現状況について副作用の種類、重篤度、転帰の観点から検討を行った。その結果、肝機能障害ありのみで認められた副作用の PT 別の発現件数はいずれも 1 件で、肝機能障害ありの発現割合がなしよりも高かった主な副作用である肝機能異常、糖尿病、及び薬疹についても重篤な副作用は認めなかった。肝機能障害のある患者は、添付文書で「慎重投与」として設定しており、本調査の結果から、添付文書の記載の見直しが必要となる結果は認めなかった。

また特別な背景を有する患者として、肝機能障害を有する症例の他に、高齢者、腎機能障害を有する症例の安全性を検討した。高齢者（65歳以上）と非高齢者（65歳未満）それぞれで発現した副作用の種類、重篤度、転帰を確認した結果、非高齢者と比較して高齢者で多く認められた副作用は低血糖であったが、重篤な副作用は高齢者で1件認められたのみであった。高齢者では生理機能の低下から低血糖の発現に特に注意が必要である旨、糖尿病治療ガイドラインに記載されており、さらに本調査は本剤と他の血糖降下薬を併用している患者に限定したため、高齢者で低血糖が発現しやすいことが考えられるが、重篤な副作用は1件のみであったことをふまえると、本調査の結果は高齢者での低血糖発現について追加の対応が必要になるものではなかった。

腎機能障害ありとなしで、それぞれで発現した副作用の種類、重篤度、転帰を確認した結果、腎機能障害ありで発現割合がなしと比較して高かった主な副作用は血中クレアチンホスホキナーゼ増加と高血糖であったが、いずれも発現件数が少なかった。

以上より、患者背景要因別及び特別な背景を有する患者での安全性を検討した結果、添付文書の見直し等が必要になる結果は認めなかった。

抗糖尿病薬別の部分集団での検討

本調査では、本剤投与開始時に併用している抗糖尿病薬別の部分集団で安全性の検討を行った。副作用発現の割合は、GND症例で4.90%と他の部分集団と比較してやや高い傾向があったが、GND症例全体の例数が225例と他の部分集団と比較して少なく、発現件数が多かった主な副作用のPTは、便秘、血中ブドウ糖増加（各3件）と既に添付文書に記載された事象や原疾患に関連する事象であったことをふまえると、本調査の結果からGND症例で安全性の懸念が高まる結果は認めなかった。承認申請時に検討例数が少なかったMET \geq 1000症例や、検討を行わなかったINS症例の副作用発現割合を検討した結果、これら部分集団で低血糖の発現リスクが高まったり、重篤な副作用の発現が多くなるといった結果は得られず、他の部分集団と比較しても臨床的に問題となる結果は認めなかった。一方、RMPに記載の各種リスクの発現状況は、各部分集団で同程度であり、特定の部分集団で発現割合が高いリスクも認めなかった。

以上より、本剤投与開始時に併用している抗糖尿病薬別の部分集団で安全性を検討した結果、特定の抗糖尿病薬と併用する際に安全性の懸念が高まる結果は認めなかった。

その他の検討

その他、肝機能関連の臨床検査値の推移、バイタルサイン、心電図検査の結果から、安全性の懸念について検討すべき結果は認めなかった。

まとめ

以上より、本剤と他の血糖降下薬やインスリンとの併用療法時の長期安全性を検討した結果、添付文書の見直し等の新たな注意喚起が必要となる結果は認めなかった。

4.1.2 有効性

有効性解析対象症例全体の血糖コントロール状況に基づく有効の割合は54.72%であった。また、HbA1c及び空腹時血糖の最終評価時の投与開始前からの変化量は、それぞれ $-0.76 \pm 1.27\%$ 、及び $-23.3 \pm 57.3 \text{ mg/dL}$ で、いずれも投与開始前から12週後にかけて低下し、その後52週後にかけて低下した状態を維持していた。調査実施計画書では、調査担当医師は、HbA1c、血糖値、患者臨床像及び臨床所見・経過等から血糖コントロール状況を総合的に判定するとしており、糖尿病治療ガイドラインに定められている治療目標に達しているか否かを基準にしている可能性もあるが、最終評価時のHbA1cや空腹時血糖値は投与開始前よりも低下した結果が得られたことから、本剤と他の血糖降下薬やインスリンとの併用療法により、本剤の有効性が認められたと考えている。

また、投与開始時に併用した抗糖尿病による部分集団で、有効割合、HbA1c及び空腹時血糖の推移を検討したところ、INS症例の有効割合が他の抗糖尿病薬の部分集団と比較して低かったものの、HbA1c及び空腹時血糖の推移は、各部分集団で差は認められず、最終評価時のHbA1cや空腹時血糖は投与開始前よりも低下した結果が得られた。以上のことから、投与開始時に併用した抗糖尿病薬別に本剤の有効性を検討した結果、いずれの部分集団でも有効性が認められたと考えている。

患者背景要因別では各患者背景要因のカテゴリ間で有効割合を比較した。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（糖尿病神経障害）、合併症（脂質異常症）、合併症（肝機能障害）の要因について、カテゴリ間のHbA1cの推移を比較した。その結果、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もなかった。また、有効性に関するレスポンス基準「HbA1cが6.9%未満」「HbA1cが投与前より1.0%以上低下」「HbA1cが投与前より低下」について、それぞれにあてはまるレスポンスの割合を患者背景要因別に検討した。カテゴリ間でレスポンスの割合に統計学的な有意差が認められる要因もあったが、特定の患者背景要因が本剤の有効性に影響を及ぼしていることが示唆される結果は認めなかった。

以上より、本調査にて、有効性解析対象症例全体及び本剤投与開始時に併用した抗糖尿病薬別の部分集団で本剤の有効性が認められ、本剤の有効性への影響が認められる患者要因等は認めなかった。

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り、本剤に曝露していない患者についての情報を収集しなかった。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った。

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 3,000 例を上回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える。

4.4 一般化可能性

本調査は、様々な地域の 775 施設から症例データを収集し、3,000 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、心不全を合併する症例も 100 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 2013 年の 2 型糖尿病の登録患者 56,997 人平均年齢は 65.14 歳、平均 BMI は 25.00 kg/m²、平均 HbA1c は 6.96% 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とスルホニルウレア薬以外の経口血糖降下薬やインスリンとの併用の使用実態下における長期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認めなかった。

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
対象例数		3006	3006
性別	男	1793 (59.65)	1793 (59.65)
	女	1213 (40.35)	1213 (40.35)
妊娠*1	あり	0 (0.00)	0 (0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	15歳以上 65歳未満	1467 (48.80)	1467 (48.80)
	65歳以上 75歳未満	888 (29.54)	888 (29.54)
	75歳以上	651 (21.66)	651 (21.66)
	例数	3006	3006
	平均値±標準偏差	63.8 ±12.8	63.8 ±12.8
	中央値[最小値～最大値]	65.0 [20～98]	65.0 [20～98]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	18歳以上	3006 (100.00)	3006 (100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	1467 (48.80)	1467 (48.80)
	65歳以上	1539 (51.20)	1539 (51.20)
本剤使用理由	2型糖尿病	3006 (100.00)	3006 (100.00)
	その他	0 (0.00)	0 (0.00)
受診区分	外来	2936 (97.67)	2936 (97.67)
	入院	70 (2.33)	70 (2.33)
罹病期間[年]	5年未満	496 (16.50)	496 (16.50)
	5年以上 10年未満	515 (17.13)	515 (17.13)
	10年以上	849 (28.24)	849 (28.24)
	不明・未記載	1146 (38.12)	1146 (38.12)
合併症	なし	565 (18.80)	565 (18.80)
	あり	2441 (81.20)	2441 (81.20)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	2616 (87.03)	2616 (87.03)
	あり	390 (12.97)	390 (12.97)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	240 (61.54)	240 (61.54)
	増殖前網膜症	61 (15.64)	61 (15.64)
	増殖網膜症	80 (20.51)	80 (20.51)
	不明・未記載	9 (2.31)	9 (2.31)
合併症(糖尿病腎症)	なし	2329 (77.48)	2329 (77.48)
	あり	677 (22.52)	677 (22.52)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	109 (16.10)	109 (16.10)
	早期腎症期	304 (44.90)	304 (44.90)
	顕性腎症前期	165 (24.37)	165 (24.37)

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
対象例数		3006	3006
	顕性腎症後期	56 (8.27)	56 (8.27)
	腎不全期	25 (3.69)	25 (3.69)
	透析療法期	16 (2.36)	16 (2.36)
	不明・未記載	2 (0.30)	2 (0.30)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	2609 (86.79)	2609 (86.79)
	あり	397 (13.21)	397 (13.21)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	289 (72.80)	289 (72.80)
	単神経障害	103 (25.94)	103 (25.94)
	不明・未記載	5 (1.26)	5 (1.26)
合併症(高血圧症)	なし	1235 (41.08)	1235 (41.08)
	あり	1771 (58.92)	1771 (58.92)
合併症(脂質異常症)	なし	1281 (42.61)	1281 (42.61)
	あり	1725 (57.39)	1725 (57.39)
合併症(腎機能障害)	なし	2610 (86.83)	2610 (86.83)
	あり	396 (13.17)	396 (13.17)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	266 (67.17)	266 (67.17)
	中等度	74 (18.69)	74 (18.69)
	重度	39 (9.85)	39 (9.85)
	不明・未記載	17 (4.29)	17 (4.29)
合併症(肝機能障害)	なし	2568 (85.43)	2568 (85.43)
	あり	438 (14.57)	438 (14.57)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	367 (83.79)	367 (83.79)
	中等度	34 (7.76)	34 (7.76)
	不明・未記載	37 (8.45)	37 (8.45)
合併症(心疾患)	なし	2572 (85.56)	2572 (85.56)
	あり	434 (14.44)	434 (14.44)
合併症(心不全)	なし	2344 (77.98)	2344 (77.98)
	あり	97 (3.23)	97 (3.23)
	不明・未記載	565 (18.80)	565 (18.80)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I度	59 (60.82)	59 (60.82)
	II度	27 (27.84)	27 (27.84)
	III度	2 (2.06)	2 (2.06)
	IV度	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明・未記載	9 (9.28)	9 (9.28)
合併症(その他)	なし	2147 (71.42)	2147 (71.42)
	あり	859 (28.58)	859 (28.58)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	1089 (36.23)	1089 (36.23)
	25.0kg/m ² 以上	1184 (39.39)	1184 (39.39)

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
対象例数		3006	3006
	不明・未記載	733 (24.38)	733 (24.38)
	例数	2273	2273
	平均値±標準偏差	25.80 ±4.55	25.80 ±4.55
	中央値[最小値～最大値]	25.22 [14.0～52.4]	25.22 [14.0～52.4]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	84 (4.68)	84 (4.68)
	85.0cm 以上	245 (13.66)	245 (13.66)
	不明・未記載	1464 (81.65)	1464 (81.65)
	例数	329	329
	平均値±標準偏差	90.99 ±10.98	90.99 ±10.98
	中央値[最小値～最大値]	90.00 [50.0～134.8]	90.00 [50.0～134.8]
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	137 (11.29)	137 (11.29)
	90.0cm 以上	98 (8.08)	98 (8.08)
	不明・未記載	978 (80.63)	978 (80.63)
	例数	235	235
	平均値±標準偏差	88.11 ±10.93	88.11 ±10.93
	中央値[最小値～最大値]	88.00 [46.0～129.0]	88.00 [46.0～129.0]
metabolic syndrome	なし	259 (8.62)	259 (8.62)
	あり	142 (4.72)	142 (4.72)
	不明・未記載	2605 (86.66)	2605 (86.66)
飲酒習慣	なし	1582 (52.63)	1582 (52.63)
	あり	967 (32.17)	967 (32.17)
	不明・未記載	457 (15.20)	457 (15.20)
喫煙習慣	なし	1897 (63.11)	1897 (63.11)
	あり	653 (21.72)	653 (21.72)
	不明・未記載	456 (15.17)	456 (15.17)
過敏性素因	なし	2596 (86.36)	2596 (86.36)
	あり	57 (1.90)	57 (1.90)
	不明・未記載	353 (11.74)	353 (11.74)
食事指導	なし	475 (15.80)	475 (15.80)
	あり	2531 (84.20)	2531 (84.20)
運動指導	なし	818 (27.21)	818 (27.21)
	あり	2188 (72.79)	2188 (72.79)
糖尿病に対する前治療*4	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	3006 (100.00)	3006 (100.00)
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	2770 (92.15)	2770 (92.15)
	あり	236 (7.85)	236 (7.85)
抗糖尿病薬の併用*5	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	3006 (100.00)	3006 (100.00)

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
対象例数		3006	3006
抗糖尿病薬の併用 (スルホニル尿素剤)	なし	2217 (73.75)	2217 (73.75)
	あり	789 (26.25)	789 (26.25)
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	1366 (45.44)	1366 (45.44)
	あり	1640 (54.56)	1640 (54.56)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)	なし	2283 (75.95)	2283 (75.95)
	あり	658 (21.89)	658 (21.89)
	不明・未記載	65 (2.16)	65 (2.16)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	2587 (86.06)	2587 (86.06)
	あり	419 (13.94)	419 (13.94)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	2217 (73.75)	2217 (73.75)
	あり	789 (26.25)	789 (26.25)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	2761 (91.85)	2761 (91.85)
	あり	245 (8.15)	245 (8.15)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	2319 (77.15)	2319 (77.15)
	あり	687 (22.85)	687 (22.85)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)	なし	2997 (99.70)	2997 (99.70)
	あり	9 (0.30)	9 (0.30)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	2978 (99.07)	2978 (99.07)
	あり	28 (0.93)	28 (0.93)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)	なし	2869 (95.44)	2869 (95.44)
	あり	137 (4.56)	137 (4.56)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5	なし	1530 (50.90)	1530 (50.90)
	あり	1476 (49.10)	1476 (49.10)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]	6.0%未満	50 (1.66)	50 (1.66)
	6.0%以上 7.0%未満	475 (15.80)	475 (15.80)
	7.0%以上 8.0%未満	1069 (35.56)	1069 (35.56)
	8.0%以上 9.0%未満	631 (20.99)	631 (20.99)
	9.0%以上	543 (18.06)	543 (18.06)
	不明・未記載	238 (7.92)	238 (7.92)
	例数	2768	2768
	平均値 \pm 標準偏差	8.04 \pm 1.44	8.04 \pm 1.44
	中央値[最小値~最大値]	7.70 [4.8~15.6]	7.70 [4.8~15.6]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週間(84 日前)~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 人口統計学的特性及び疾患特性 (BG 症例)

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
対象例数		1640	1640
性別	男	1003 (61.16)	1003 (61.16)
	女	637 (38.84)	637 (38.84)
妊娠*1	あり	0 (0.00)	0 (0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	15歳以上 65歳未満	950 (57.93)	950 (57.93)
	65歳以上 75歳未満	432 (26.34)	432 (26.34)
	75歳以上	258 (15.73)	258 (15.73)
	例数	1640	1640
	平均値±標準偏差	61.1 ±12.8	61.1 ±12.8
	中央値[最小値～最大値]	62.0 [22～98]	62.0 [22～98]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	18歳以上	1640 (100.00)	1640 (100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	950 (57.93)	950 (57.93)
	65歳以上	690 (42.07)	690 (42.07)
本剤使用理由	2型糖尿病	1640 (100.00)	1640 (100.00)
	その他	0 (0.00)	0 (0.00)
受診区分	外来	1616 (98.54)	1616 (98.54)
	入院	24 (1.46)	24 (1.46)
罹病期間[年]	5年未満	271 (16.52)	271 (16.52)
	5年以上 10年未満	302 (18.41)	302 (18.41)
	10年以上	445 (27.13)	445 (27.13)
	不明・未記載	622 (37.93)	622 (37.93)
合併症	なし	292 (17.80)	292 (17.80)
	あり	1348 (82.20)	1348 (82.20)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	1453 (88.60)	1453 (88.60)
	あり	187 (11.40)	187 (11.40)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	125 (66.84)	125 (66.84)
	増殖前網膜症	26 (13.90)	26 (13.90)
	増殖網膜症	32 (17.11)	32 (17.11)
	不明・未記載	4 (2.14)	4 (2.14)
合併症(糖尿病腎症)	なし	1272 (77.56)	1272 (77.56)
	あり	368 (22.44)	368 (22.44)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	70 (19.02)	70 (19.02)
	早期腎症期	190 (51.63)	190 (51.63)
	顕性腎症前期	85 (23.10)	85 (23.10)
	顕性腎症後期	21 (5.71)	21 (5.71)
	腎不全期	2 (0.54)	2 (0.54)

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
対象例数		1640	1640
	透析療法期	0 (0.00)	0 (0.00)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	1444 (88.05)	1444 (88.05)
	あり	196 (11.95)	196 (11.95)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	140 (71.43)	140 (71.43)
	単神経障害	53 (27.04)	53 (27.04)
	不明・未記載	3 (1.53)	3 (1.53)
合併症(高血圧症)	なし	678 (41.34)	678 (41.34)
	あり	962 (58.66)	962 (58.66)
合併症(脂質異常症)	なし	633 (38.60)	633 (38.60)
	あり	1007 (61.40)	1007 (61.40)
合併症(腎機能障害)	なし	1471 (89.70)	1471 (89.70)
	あり	169 (10.30)	169 (10.30)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	130 (76.92)	130 (76.92)
	中等度	25 (14.79)	25 (14.79)
	重度	3 (1.78)	3 (1.78)
	不明・未記載	11 (6.51)	11 (6.51)
合併症(肝機能障害)	なし	1356 (82.68)	1356 (82.68)
	あり	284 (17.32)	284 (17.32)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	243 (85.56)	243 (85.56)
	中等度	19 (6.69)	19 (6.69)
	不明・未記載	22 (7.75)	22 (7.75)
合併症(心疾患)	なし	1440 (87.80)	1440 (87.80)
	あり	200 (12.20)	200 (12.20)
合併症(心不全)	なし	1314 (80.12)	1314 (80.12)
	あり	34 (2.07)	34 (2.07)
	不明・未記載	292 (17.80)	292 (17.80)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	26 (76.47)	26 (76.47)
	II 度	5 (14.71)	5 (14.71)
	III 度	0 (0.00)	0 (0.00)
	IV 度	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明・未記載	3 (8.82)	3 (8.82)
合併症(その他)	なし	1211 (73.84)	1211 (73.84)
	あり	429 (26.16)	429 (26.16)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	544 (33.17)	544 (33.17)
	25.0kg/m ² 以上	746 (45.49)	746 (45.49)
	不明・未記載	350 (21.34)	350 (21.34)
	例数	1290	1290
	平均値±標準偏差	26.54 ±4.69	26.54 ±4.69

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
対象例数		1640	1640
	中央値[最小値～最大値]	25.84 [15.8～52.4]	25.84 [15.8～52.4]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	48 (4.79)	48 (4.79)
	85.0cm 以上	130 (12.96)	130 (12.96)
	不明・未記載	825 (82.25)	825 (82.25)
	例数	178	178
	平均値±標準偏差	91.62 ±11.78	91.62 ±11.78
	中央値[最小値～最大値]	90.25 [57.6～134.8]	90.25 [57.6～134.8]
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	67 (10.52)	67 (10.52)
	90.0cm 以上	51 (8.01)	51 (8.01)
	不明・未記載	519 (81.48)	519 (81.48)
	例数	118	118
	平均値±標準偏差	89.17 ±10.81	89.17 ±10.81
	中央値[最小値～最大値]	88.00 [68.0～129.0]	88.00 [68.0～129.0]
metabolic syndrome	なし	134 (8.17)	134 (8.17)
	あり	89 (5.43)	89 (5.43)
	不明・未記載	1417 (86.40)	1417 (86.40)
飲酒習慣	なし	836 (50.98)	836 (50.98)
	あり	574 (35.00)	574 (35.00)
	不明・未記載	230 (14.02)	230 (14.02)
喫煙習慣	なし	1015 (61.89)	1015 (61.89)
	あり	389 (23.72)	389 (23.72)
	不明・未記載	236 (14.39)	236 (14.39)
過敏性素因	なし	1434 (87.44)	1434 (87.44)
	あり	31 (1.89)	31 (1.89)
	不明・未記載	175 (10.67)	175 (10.67)
食事指導	なし	253 (15.43)	253 (15.43)
	あり	1387 (84.57)	1387 (84.57)
運動指導	なし	413 (25.18)	413 (25.18)
	あり	1227 (74.82)	1227 (74.82)
糖尿病に対する前治療*4	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	1640 (100.00)	1640 (100.00)
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	1484 (90.49)	1484 (90.49)
	あり	156 (9.51)	156 (9.51)
抗糖尿病薬の併用*5	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	1640 (100.00)	1640 (100.00)
抗糖尿病薬の併用 (スルホニル尿素剤)	なし	1099 (67.01)	1099 (67.01)
	あり	541 (32.99)	541 (32.99)
抗糖尿病薬の併用	なし	0 (0.00)	0 (0.00)

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	
対象例数		1640		1640	
(ビグアナイド系製剤)	あり	1640	(100.00)	1640	(100.00)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)	なし	917	(55.91)	917	(55.91)
	あり	658	(40.12)	658	(40.12)
	不明・未記載	65	(3.96)	65	(3.96)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	1504	(91.71)	1504	(91.71)
	あり	136	(8.29)	136	(8.29)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	1389	(84.70)	1389	(84.70)
	あり	251	(15.30)	251	(15.30)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	1581	(96.40)	1581	(96.40)
	あり	59	(3.60)	59	(3.60)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	1436	(87.56)	1436	(87.56)
	あり	204	(12.44)	204	(12.44)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)	なし	1634	(99.63)	1634	(99.63)
	あり	6	(0.37)	6	(0.37)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	1632	(99.51)	1632	(99.51)
	あり	8	(0.49)	8	(0.49)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)	なし	1608	(98.05)	1608	(98.05)
	あり	32	(1.95)	32	(1.95)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5	なし	797	(48.60)	797	(48.60)
	あり	843	(51.40)	843	(51.40)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]	6.0%未満	24	(1.46)	24	(1.46)
	6.0%以上 7.0%未満	237	(14.45)	237	(14.45)
	7.0%以上 8.0%未満	603	(36.77)	603	(36.77)
	8.0%以上 9.0%未満	364	(22.20)	364	(22.20)
	9.0%以上	304	(18.54)	304	(18.54)
	不明・未記載	108	(6.59)	108	(6.59)
	例数	1532		1532	
	平均値 \pm 標準偏差	8.07	\pm 1.40	8.07	\pm 1.40
	中央値[最小値～最大値]	7.80	[5.1～14.8]	7.80	[5.1～14.8]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～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 6-3 人口統計学的特性及び疾患特性 (TZD 症例)

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	
対象例数		419		419	
性別	男	254	(60.62)	254	(60.62)
	女	165	(39.38)	165	(39.38)
妊娠*1	あり	0	(0.00)	0	(0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	15歳以上 65歳未満	177	(42.24)	177	(42.24)
	65歳以上 75歳未満	140	(33.41)	140	(33.41)
	75歳以上	102	(24.34)	102	(24.34)
	例数	419		419	
	平均値±標準偏差	65.8	±11.9	65.8	±11.9
	中央値[最小値～最大値]	66.0	[31～98]	66.0	[31～98]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	18歳以上	419	(100.00)	419	(100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	177	(42.24)	177	(42.24)
	65歳以上	242	(57.76)	242	(57.76)
本剤使用理由	2型糖尿病	419	(100.00)	419	(100.00)
	その他	0	(0.00)	0	(0.00)
受診区分	外来	411	(98.09)	411	(98.09)
	入院	8	(1.91)	8	(1.91)
罹病期間[年]	5年未満	48	(11.46)	48	(11.46)
	5年以上 10年未満	73	(17.42)	73	(17.42)
	10年以上	128	(30.55)	128	(30.55)
	不明・未記載	170	(40.57)	170	(40.57)
合併症	なし	83	(19.81)	83	(19.81)
	あり	336	(80.19)	336	(80.19)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	374	(89.26)	374	(89.26)
	あり	45	(10.74)	45	(10.74)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	34	(75.56)	34	(75.56)
	増殖前網膜症	4	(8.89)	4	(8.89)
	増殖網膜症	5	(11.11)	5	(11.11)
	不明・未記載	2	(4.44)	2	(4.44)
合併症(糖尿病腎症)	なし	350	(83.53)	350	(83.53)
	あり	69	(16.47)	69	(16.47)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	10	(14.49)	10	(14.49)
	早期腎症期	34	(49.28)	34	(49.28)
	顕性腎症前期	18	(26.09)	18	(26.09)
	顕性腎症後期	5	(7.25)	5	(7.25)
	腎不全期	2	(2.90)	2	(2.90)

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	
対象例数		419		419	
	透析療法期	0	(0.00)	0	(0.00)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	369	(88.07)	369	(88.07)
	あり	50	(11.93)	50	(11.93)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	34	(68.00)	34	(68.00)
	単神経障害	15	(30.00)	15	(30.00)
	不明・未記載	1	(2.00)	1	(2.00)
合併症(高血圧症)	なし	161	(38.42)	161	(38.42)
	あり	258	(61.58)	258	(61.58)
合併症(脂質異常症)	なし	151	(36.04)	151	(36.04)
	あり	268	(63.96)	268	(63.96)
合併症(腎機能障害)	なし	366	(87.35)	366	(87.35)
	あり	53	(12.65)	53	(12.65)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	37	(69.81)	37	(69.81)
	中等度	11	(20.75)	11	(20.75)
	重度	2	(3.77)	2	(3.77)
	不明・未記載	3	(5.66)	3	(5.66)
合併症(肝機能障害)	なし	365	(87.11)	365	(87.11)
	あり	54	(12.89)	54	(12.89)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	43	(79.63)	43	(79.63)
	中等度	4	(7.41)	4	(7.41)
	不明・未記載	7	(12.96)	7	(12.96)
合併症(心疾患)	なし	354	(84.49)	354	(84.49)
	あり	65	(15.51)	65	(15.51)
合併症(心不全)	なし	324	(77.33)	324	(77.33)
	あり	12	(2.86)	12	(2.86)
	不明・未記載	83	(19.81)	83	(19.81)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	8	(66.67)	8	(66.67)
	II 度	3	(25.00)	3	(25.00)
	III 度	0	(0.00)	0	(0.00)
	IV 度	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	1	(8.33)	1	(8.33)
合併症(その他)	なし	307	(73.27)	307	(73.27)
	あり	112	(26.73)	112	(26.73)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	141	(33.65)	141	(33.65)
	25.0kg/m ² 以上	173	(41.29)	173	(41.29)
	不明・未記載	105	(25.06)	105	(25.06)
	例数	314		314	
	平均値±標準偏差	26.18	±4.52	26.18	±4.52

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	
対象例数		419		419	
	中央値[最小値～最大値]	25.55	[15.9～42.2]	25.55	[15.9～42.2]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	10	(3.94)	10	(3.94)
	85.0cm 以上	50	(19.69)	50	(19.69)
	不明・未記載	194	(76.38)	194	(76.38)
	例数	60		60	
	平均値±標準偏差	93.80	±10.69	93.80	±10.69
	中央値[最小値～最大値]	92.75	[69.7～134.8]	92.75	[69.7～134.8]
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	18	(10.91)	18	(10.91)
	90.0cm 以上	19	(11.52)	19	(11.52)
	不明・未記載	128	(77.58)	128	(77.58)
	例数	37		37	
	平均値±標準偏差	89.16	±11.76	89.16	±11.76
	中央値[最小値～最大値]	90.00	[46.0～108.0]	90.00	[46.0～108.0]
metabolic syndrome	なし	38	(9.07)	38	(9.07)
	あり	23	(5.49)	23	(5.49)
	不明・未記載	358	(85.44)	358	(85.44)
飲酒習慣	なし	201	(47.97)	201	(47.97)
	あり	136	(32.46)	136	(32.46)
	不明・未記載	82	(19.57)	82	(19.57)
喫煙習慣	なし	264	(63.01)	264	(63.01)
	あり	79	(18.85)	79	(18.85)
	不明・未記載	76	(18.14)	76	(18.14)
過敏性素因	なし	346	(82.58)	346	(82.58)
	あり	12	(2.86)	12	(2.86)
	不明・未記載	61	(14.56)	61	(14.56)
食事指導	なし	65	(15.51)	65	(15.51)
	あり	354	(84.49)	354	(84.49)
運動指導	なし	109	(26.01)	109	(26.01)
	あり	310	(73.99)	310	(73.99)
糖尿病に対する前治療*4	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	419	(100.00)	419	(100.00)
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	391	(93.32)	391	(93.32)
	あり	28	(6.68)	28	(6.68)
抗糖尿病薬の併用*5	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	419	(100.00)	419	(100.00)
抗糖尿病薬の併用	なし	274	(65.39)	274	(65.39)

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	
対象例数		419		419	
(スルホニル尿素剤)	あり	145	(34.61)	145	(34.61)
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	283	(67.54)	283	(67.54)
	あり	136	(32.46)	136	(32.46)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)	なし	366	(87.35)	366	(87.35)
	あり	49	(11.69)	49	(11.69)
	不明・未記載	4	(0.95)	4	(0.95)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	419	(100.00)	419	(100.00)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	327	(78.04)	327	(78.04)
	あり	92	(21.96)	92	(21.96)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	403	(96.18)	403	(96.18)
	あり	16	(3.82)	16	(3.82)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	369	(88.07)	369	(88.07)
	あり	50	(11.93)	50	(11.93)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)	なし	419	(100.00)	419	(100.00)
	あり	0	(0.00)	0	(0.00)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	418	(99.76)	418	(99.76)
	あり	1	(0.24)	1	(0.24)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)	なし	412	(98.33)	412	(98.33)
	あり	7	(1.67)	7	(1.67)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5	なし	228	(54.42)	228	(54.42)
	あり	191	(45.58)	191	(45.58)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]	6.0%未満	5	(1.19)	5	(1.19)
	6.0%以上 7.0%未満	82	(19.57)	82	(19.57)
	7.0%以上 8.0%未満	159	(37.95)	159	(37.95)
	8.0%以上 9.0%未満	85	(20.29)	85	(20.29)
	9.0%以上	54	(12.89)	54	(12.89)
	不明・未記載	34	(8.11)	34	(8.11)
	例数	385		385	
	平均値±標準偏差	7.81	±1.23	7.81	±1.23
	中央値[最小値～最大値]	7.60	[5.5～14.8]	7.60	[5.5～14.8]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～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 6-4 人口統計学的特性及び疾患特性 (aGI 症例)

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	
対象例数		789		789	
性別	男	459	(58.17)	459	(58.17)
	女	330	(41.83)	330	(41.83)
妊娠*1	あり	0	(0.00)	0	(0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	15歳以上 65歳未満	322	(40.81)	322	(40.81)
	65歳以上 75歳未満	265	(33.59)	265	(33.59)
	75歳以上	202	(25.60)	202	(25.60)
	例数	789		789	
	平均値±標準偏差	66.3	±11.8	66.3	±11.8
	中央値[最小値～最大値]	66.0	[28～98]	66.0	[28～98]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	18歳以上	789	(100.00)	789	(100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	322	(40.81)	322	(40.81)
	65歳以上	467	(59.19)	467	(59.19)
本剤使用理由	2型糖尿病	789	(100.00)	789	(100.00)
	その他	0	(0.00)	0	(0.00)
受診区分	外来	766	(97.08)	766	(97.08)
	入院	23	(2.92)	23	(2.92)
罹病期間[年]	5年未満	117	(14.83)	117	(14.83)
	5年以上 10年未満	128	(16.22)	128	(16.22)
	10年以上	242	(30.67)	242	(30.67)
	不明・未記載	302	(38.28)	302	(38.28)
合併症	なし	138	(17.49)	138	(17.49)
	あり	651	(82.51)	651	(82.51)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	690	(87.45)	690	(87.45)
	あり	99	(12.55)	99	(12.55)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	62	(62.63)	62	(62.63)
	増殖前網膜症	15	(15.15)	15	(15.15)
	増殖網膜症	21	(21.21)	21	(21.21)
	不明・未記載	1	(1.01)	1	(1.01)
合併症(糖尿病腎症)	なし	604	(76.55)	604	(76.55)
	あり	185	(23.45)	185	(23.45)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	30	(16.22)	30	(16.22)
	早期腎症期	83	(44.86)	83	(44.86)
	顕性腎症前期	42	(22.70)	42	(22.70)
	顕性腎症後期	14	(7.57)	14	(7.57)
	腎不全期	11	(5.95)	11	(5.95)

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
対象例数		789	789
	透析療法期	5 (2.70)	5 (2.70)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	677 (85.80)	677 (85.80)
	あり	112 (14.20)	112 (14.20)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	79 (70.54)	79 (70.54)
	単神経障害	32 (28.57)	32 (28.57)
	不明・未記載	1 (0.89)	1 (0.89)
合併症(高血圧症)	なし	309 (39.16)	309 (39.16)
	あり	480 (60.84)	480 (60.84)
合併症(脂質異常症)	なし	345 (43.73)	345 (43.73)
	あり	444 (56.27)	444 (56.27)
合併症(腎機能障害)	なし	670 (84.92)	670 (84.92)
	あり	119 (15.08)	119 (15.08)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	80 (67.23)	80 (67.23)
	中等度	21 (17.65)	21 (17.65)
	重度	16 (13.45)	16 (13.45)
	不明・未記載	2 (1.68)	2 (1.68)
合併症(肝機能障害)	なし	691 (87.58)	691 (87.58)
	あり	98 (12.42)	98 (12.42)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	82 (83.67)	82 (83.67)
	中等度	8 (8.16)	8 (8.16)
	不明・未記載	8 (8.16)	8 (8.16)
合併症(心疾患)	なし	660 (83.65)	660 (83.65)
	あり	129 (16.35)	129 (16.35)
合併症(心不全)	なし	613 (77.69)	613 (77.69)
	あり	38 (4.82)	38 (4.82)
	不明・未記載	138 (17.49)	138 (17.49)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	22 (57.89)	22 (57.89)
	II 度	14 (36.84)	14 (36.84)
	III 度	0 (0.00)	0 (0.00)
	IV 度	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明・未記載	2 (5.26)	2 (5.26)
合併症(その他)	なし	550 (69.71)	550 (69.71)
	あり	239 (30.29)	239 (30.29)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	301 (38.15)	301 (38.15)
	25.0kg/m ² 以上	249 (31.56)	249 (31.56)
	不明・未記載	239 (30.29)	239 (30.29)
	例数	550	550
	平均値±標準偏差	25.11 ±4.59	25.11 ±4.59

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
対象例数		789	789
	中央値[最小値～最大値]	24.61 [14.0～52.4]	24.61 [14.0～52.4]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	22 (4.79)	22 (4.79)
	85.0cm 以上	55 (11.98)	55 (11.98)
	不明・未記載	382 (83.22)	382 (83.22)
	例数	77	77
	平均値±標準偏差	89.28 ±9.96	89.28 ±9.96
	中央値[最小値～最大値]	88.00 [50.0～122.0]	88.00 [50.0～122.0]
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	45 (13.64)	45 (13.64)
	90.0cm 以上	17 (5.15)	17 (5.15)
	不明・未記載	268 (81.21)	268 (81.21)
	例数	62	62
	平均値±標準偏差	86.17 ±11.19	86.17 ±11.19
	中央値[最小値～最大値]	84.50 [65.5～129.0]	84.50 [65.5～129.0]
metabolic syndrome	なし	78 (9.89)	78 (9.89)
	あり	23 (2.92)	23 (2.92)
	不明・未記載	688 (87.20)	688 (87.20)
飲酒習慣	なし	419 (53.11)	419 (53.11)
	あり	237 (30.04)	237 (30.04)
	不明・未記載	133 (16.86)	133 (16.86)
喫煙習慣	なし	513 (65.02)	513 (65.02)
	あり	158 (20.03)	158 (20.03)
	不明・未記載	118 (14.96)	118 (14.96)
過敏性素因	なし	677 (85.80)	677 (85.80)
	あり	15 (1.90)	15 (1.90)
	不明・未記載	97 (12.29)	97 (12.29)
食事指導	なし	123 (15.59)	123 (15.59)
	あり	666 (84.41)	666 (84.41)
運動指導	なし	234 (29.66)	234 (29.66)
	あり	555 (70.34)	555 (70.34)
糖尿病に対する前治療*4	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	789 (100.00)	789 (100.00)
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	724 (91.76)	724 (91.76)
	あり	65 (8.24)	65 (8.24)
抗糖尿病薬の併用*5	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	789 (100.00)	789 (100.00)
抗糖尿病薬の併用 (スルホニル尿素剤)	なし	560 (70.98)	560 (70.98)
	あり	229 (29.02)	229 (29.02)
抗糖尿病薬の併用	なし	538 (68.19)	538 (68.19)

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	
対象例数		789		789	
(ビグアナイド系製剤)	あり	251	(31.81)	251	(31.81)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)	なし	695	(88.09)	695	(88.09)
	あり	89	(11.28)	89	(11.28)
	不明・未記載	5	(0.63)	5	(0.63)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	697	(88.34)	697	(88.34)
	あり	92	(11.66)	92	(11.66)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	789	(100.00)	789	(100.00)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	736	(93.28)	736	(93.28)
	あり	53	(6.72)	53	(6.72)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	662	(83.90)	662	(83.90)
	あり	127	(16.10)	127	(16.10)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)	なし	788	(99.87)	788	(99.87)
	あり	1	(0.13)	1	(0.13)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	787	(99.75)	787	(99.75)
	あり	2	(0.25)	2	(0.25)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)	なし	781	(98.99)	781	(98.99)
	あり	8	(1.01)	8	(1.01)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5	なし	389	(49.30)	389	(49.30)
	あり	400	(50.70)	400	(50.70)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]	6.0%未満	13	(1.65)	13	(1.65)
	6.0%以上 7.0%未満	152	(19.26)	152	(19.26)
	7.0%以上 8.0%未満	292	(37.01)	292	(37.01)
	8.0%以上 9.0%未満	136	(17.24)	136	(17.24)
	9.0%以上	110	(13.94)	110	(13.94)
	不明・未記載	86	(10.90)	86	(10.90)
	例数	703		703	
	平均値 \pm 標準偏差	7.85	± 1.40	7.85	± 1.40
	中央値[最小値～最大値]	7.60	[4.8～15.6]	7.60	[4.8～15.6]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～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 6-5 人口統計学的特性及び疾患特性 (GND 症例)

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
対象例数		245	245
性別	男	159 (64.90)	159 (64.90)
	女	86 (35.10)	86 (35.10)
妊娠*1	あり	0 (0.00)	0 (0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	15歳以上 65歳未満	103 (42.04)	103 (42.04)
	65歳以上 75歳未満	75 (30.61)	75 (30.61)
	75歳以上	67 (27.35)	67 (27.35)
	例数	245	245
	平均値±標準偏差	66.1 ±13.0	66.1 ±13.0
	中央値[最小値～最大値]	66.0 [30～95]	66.0 [30～95]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	18歳以上	245 (100.00)	245 (100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	103 (42.04)	103 (42.04)
	65歳以上	142 (57.96)	142 (57.96)
本剤使用理由	2型糖尿病	245 (100.00)	245 (100.00)
	その他	0 (0.00)	0 (0.00)
受診区分	外来	241 (98.37)	241 (98.37)
	入院	4 (1.63)	4 (1.63)
罹病期間[年]	5年未満	45 (18.37)	45 (18.37)
	5年以上 10年未満	42 (17.14)	42 (17.14)
	10年以上	74 (30.20)	74 (30.20)
	不明・未記載	84 (34.29)	84 (34.29)
合併症	なし	50 (20.41)	50 (20.41)
	あり	195 (79.59)	195 (79.59)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	214 (87.35)	214 (87.35)
	あり	31 (12.65)	31 (12.65)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	23 (74.19)	23 (74.19)
	増殖前網膜症	1 (3.23)	1 (3.23)
	増殖網膜症	6 (19.35)	6 (19.35)
	不明・未記載	1 (3.23)	1 (3.23)
合併症(糖尿病腎症)	なし	180 (73.47)	180 (73.47)
	あり	65 (26.53)	65 (26.53)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	6 (9.23)	6 (9.23)
	早期腎症期	32 (49.23)	32 (49.23)
	顕性腎症前期	12 (18.46)	12 (18.46)
	顕性腎症後期	6 (9.23)	6 (9.23)

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
対象例数		245	245
	腎不全期	4 (6.15)	4 (6.15)
	透析療法期	3 (4.62)	3 (4.62)
	不明・未記載	2 (3.08)	2 (3.08)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	213 (86.94)	213 (86.94)
	あり	32 (13.06)	32 (13.06)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	27 (84.38)	27 (84.38)
	単神経障害	4 (12.50)	4 (12.50)
	不明・未記載	1 (3.13)	1 (3.13)
合併症(高血圧症)	なし	109 (44.49)	109 (44.49)
	あり	136 (55.51)	136 (55.51)
合併症(脂質異常症)	なし	124 (50.61)	124 (50.61)
	あり	121 (49.39)	121 (49.39)
合併症(腎機能障害)	なし	200 (81.63)	200 (81.63)
	あり	45 (18.37)	45 (18.37)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	25 (55.56)	25 (55.56)
	中等度	12 (26.67)	12 (26.67)
	重度	6 (13.33)	6 (13.33)
	不明・未記載	2 (4.44)	2 (4.44)
合併症(肝機能障害)	なし	207 (84.49)	207 (84.49)
	あり	38 (15.51)	38 (15.51)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	27 (71.05)	27 (71.05)
	中等度	6 (15.79)	6 (15.79)
	不明・未記載	5 (13.16)	5 (13.16)
合併症(心疾患)	なし	211 (86.12)	211 (86.12)
	あり	34 (13.88)	34 (13.88)
合併症(心不全)	なし	184 (75.10)	184 (75.10)
	あり	11 (4.49)	11 (4.49)
	不明・未記載	50 (20.41)	50 (20.41)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	7 (63.64)	7 (63.64)
	II 度	2 (18.18)	2 (18.18)
	III 度	1 (9.09)	1 (9.09)
	IV 度	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明・未記載	1 (9.09)	1 (9.09)
合併症(その他)	なし	167 (68.16)	167 (68.16)
	あり	78 (31.84)	78 (31.84)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	104 (42.45)	104 (42.45)
	25.0kg/m ² 以上	65 (26.53)	65 (26.53)
	不明・未記載	76 (31.02)	76 (31.02)

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
対象例数		245	245
	例数	169	169
	平均値±標準偏差	24.62 ±3.97	24.62 ±3.97
	中央値[最小値～最大値]	24.22 [15.1～36.7]	24.22 [15.1～36.7]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	11 (6.92)	11 (6.92)
	85.0cm 以上	16 (10.06)	16 (10.06)
	不明・未記載	132 (83.02)	132 (83.02)
	例数	27	27
	平均値±標準偏差	87.77 ±9.59	87.77 ±9.59
	中央値[最小値～最大値]	86.00 [72.0～105.0]	86.00 [72.0～105.0]
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	7 (8.14)	7 (8.14)
	90.0cm 以上	10 (11.63)	10 (11.63)
	不明・未記載	69 (80.23)	69 (80.23)
	例数	17	17
	平均値±標準偏差	92.12 ±9.68	92.12 ±9.68
	中央値[最小値～最大値]	90.00 [76.0～117.5]	90.00 [76.0～117.5]
metabolic syndrome	なし	18 (7.35)	18 (7.35)
	あり	12 (4.90)	12 (4.90)
	不明・未記載	215 (87.76)	215 (87.76)
飲酒習慣	なし	129 (52.65)	129 (52.65)
	あり	80 (32.65)	80 (32.65)
	不明・未記載	36 (14.69)	36 (14.69)
喫煙習慣	なし	152 (62.04)	152 (62.04)
	あり	60 (24.49)	60 (24.49)
	不明・未記載	33 (13.47)	33 (13.47)
過敏性素因	なし	215 (87.76)	215 (87.76)
	あり	1 (0.41)	1 (0.41)
	不明・未記載	29 (11.84)	29 (11.84)
食事指導	なし	34 (13.88)	34 (13.88)
	あり	211 (86.12)	211 (86.12)
運動指導	なし	55 (22.45)	55 (22.45)
	あり	190 (77.55)	190 (77.55)
糖尿病に対する前治療*4	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	245 (100.00)	245 (100.00)
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	236 (96.33)	236 (96.33)

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
対象例数		245	245
		あり	9 (3.67)
抗糖尿病薬の併用*5		なし	0 (0.00)
		あり	245 (100.00)
抗糖尿病薬の併用 (スルホニル尿素剤)		なし	241 (98.37)
		あり	4 (1.63)
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)		なし	186 (75.92)
		あり	59 (24.08)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)		なし	222 (90.61)
		あり	17 (6.94)
		不明・未記載	6 (2.45)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)		なし	229 (93.47)
		あり	16 (6.53)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)		なし	192 (78.37)
		あり	53 (21.63)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)		なし	0 (0.00)
		あり	245 (100.00)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)		なし	223 (91.02)
		あり	22 (8.98)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)		なし	245 (100.00)
		あり	0 (0.00)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)		なし	245 (100.00)
		あり	0 (0.00)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)		なし	244 (99.59)
		あり	1 (0.41)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5		なし	118 (48.16)
		あり	127 (51.84)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]		6.0%未満	5 (2.04)
		6.0%以上 7.0%未満	53 (21.63)
		7.0%以上 8.0%未満	92 (37.55)
		8.0%以上 9.0%未満	50 (20.41)
		9.0%以上	27 (11.02)
		不明・未記載	18 (7.35)
		例数	227
		平均値 \pm 標準偏差	7.78 \pm 1.24
		中央値[最小値~最大値]	7.50 [5.1~13.8]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週前(84 日前)~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 6-6 人口統計学的特性及び疾患特性 (INS 症例)

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	
対象例数		687		687	
性別	男	385	(56.04)	385	(56.04)
	女	302	(43.96)	302	(43.96)
妊娠*1	あり	0	(0.00)	0	(0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	15歳以上 65歳未満	330	(48.03)	330	(48.03)
	65歳以上 75歳未満	208	(30.28)	208	(30.28)
	75歳以上	149	(21.69)	149	(21.69)
	例数	687		687	
	平均値±標準偏差	63.9	±12.5	63.9	±12.5
	中央値[最小値～最大値]	65.0	[20～94]	65.0	[20～94]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	18歳以上	687	(100.00)	687	(100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	330	(48.03)	330	(48.03)
	65歳以上	357	(51.97)	357	(51.97)
本剤使用理由	2型糖尿病	687	(100.00)	687	(100.00)
	その他	0	(0.00)	0	(0.00)
受診区分	外来	657	(95.63)	657	(95.63)
	入院	30	(4.37)	30	(4.37)
罹病期間[年]	5年未満	67	(9.75)	67	(9.75)
	5年以上 10年未満	91	(13.25)	91	(13.25)
	10年以上	287	(41.78)	287	(41.78)
	不明・未記載	242	(35.23)	242	(35.23)
合併症	なし	102	(14.85)	102	(14.85)
	あり	585	(85.15)	585	(85.15)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	483	(70.31)	483	(70.31)
	あり	204	(29.69)	204	(29.69)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	110	(53.92)	110	(53.92)
	増殖前網膜症	39	(19.12)	39	(19.12)
	増殖網膜症	48	(23.53)	48	(23.53)
	不明・未記載	7	(3.43)	7	(3.43)
合併症(糖尿病腎症)	なし	432	(62.88)	432	(62.88)
	あり	255	(37.12)	255	(37.12)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	36	(14.12)	36	(14.12)
	早期腎症期	107	(41.96)	107	(41.96)
	顕性腎症前期	64	(25.10)	64	(25.10)

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
対象例数		687	687
	顕性腎症後期	30 (11.76)	30 (11.76)
	腎不全期	8 (3.14)	8 (3.14)
	透析療法期	10 (3.92)	10 (3.92)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	493 (71.76)	493 (71.76)
	あり	194 (28.24)	194 (28.24)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	147 (75.77)	147 (75.77)
	単神経障害	45 (23.20)	45 (23.20)
	不明・未記載	2 (1.03)	2 (1.03)
合併症(高血圧症)	なし	261 (37.99)	261 (37.99)
	あり	426 (62.01)	426 (62.01)
合併症(脂質異常症)	なし	284 (41.34)	284 (41.34)
	あり	403 (58.66)	403 (58.66)
合併症(腎機能障害)	なし	539 (78.46)	539 (78.46)
	あり	148 (21.54)	148 (21.54)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	102 (68.92)	102 (68.92)
	中等度	27 (18.24)	27 (18.24)
	重度	16 (10.81)	16 (10.81)
	不明・未記載	3 (2.03)	3 (2.03)
合併症(肝機能障害)	なし	586 (85.30)	586 (85.30)
	あり	101 (14.70)	101 (14.70)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	82 (81.19)	82 (81.19)
	中等度	7 (6.93)	7 (6.93)
	不明・未記載	12 (11.88)	12 (11.88)
合併症(心疾患)	なし	556 (80.93)	556 (80.93)
	あり	131 (19.07)	131 (19.07)
合併症(心不全)	なし	559 (81.37)	559 (81.37)
	あり	26 (3.78)	26 (3.78)
	不明・未記載	102 (14.85)	102 (14.85)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	13 (50.00)	13 (50.00)
	II 度	9 (34.62)	9 (34.62)
	III 度	1 (3.85)	1 (3.85)
	IV 度	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明・未記載	3 (11.54)	3 (11.54)
合併症(その他)	なし	433 (63.03)	433 (63.03)
	あり	254 (36.97)	254 (36.97)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	275 (40.03)	275 (40.03)
	25.0kg/m ² 以上	263 (38.28)	263 (38.28)
	不明・未記載	149 (21.69)	149 (21.69)

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
対象例数		687	687
	例数	538	538
	平均値±標準偏差	25.38 ±4.67	25.38 ±4.67
	中央値[最小値～最大値]	24.84 [14.0～52.4]	24.84 [14.0～52.4]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	12 (3.12)	12 (3.12)
	85.0cm 以上	43 (11.17)	43 (11.17)
	不明・未記載	330 (85.71)	330 (85.71)
	例数	55	55
	平均値±標準偏差	91.13 ±11.91	91.13 ±11.91
	中央値[最小値～最大値]	90.40 [57.6～115.0]	90.40 [57.6～115.0]
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	21 (6.95)	21 (6.95)
	90.0cm 以上	18 (5.96)	18 (5.96)
	不明・未記載	263 (87.09)	263 (87.09)
	例数	39	39
	平均値±標準偏差	89.37 ±11.58	89.37 ±11.58
	中央値[最小値～最大値]	88.00 [58.0～118.0]	88.00 [58.0～118.0]
metabolic syndrome	なし	41 (5.97)	41 (5.97)
	あり	21 (3.06)	21 (3.06)
	不明・未記載	625 (90.98)	625 (90.98)
飲酒習慣	なし	402 (58.52)	402 (58.52)
	あり	172 (25.04)	172 (25.04)
	不明・未記載	113 (16.45)	113 (16.45)
喫煙習慣	なし	427 (62.15)	427 (62.15)
	あり	139 (20.23)	139 (20.23)
	不明・未記載	121 (17.61)	121 (17.61)
過敏性素因	なし	559 (81.37)	559 (81.37)
	あり	16 (2.33)	16 (2.33)
	不明・未記載	112 (16.30)	112 (16.30)
食事指導	なし	99 (14.41)	99 (14.41)
	あり	588 (85.59)	588 (85.59)
運動指導	なし	180 (26.20)	180 (26.20)
	あり	507 (73.80)	507 (73.80)
糖尿病に対する前治療*4	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	687 (100.00)	687 (100.00)
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	640 (93.16)	640 (93.16)
	あり	47 (6.84)	47 (6.84)
抗糖尿病薬の併用*5	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	687 (100.00)	687 (100.00)
抗糖尿病薬の併用	なし	595 (86.61)	595 (86.61)

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	
対象例数		687		687	
(スルホニル尿素剤)	あり	92	(13.39)	92	(13.39)
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	483	(70.31)	483	(70.31)
	あり	204	(29.69)	204	(29.69)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)	なし	589	(85.74)	589	(85.74)
	あり	90	(13.10)	90	(13.10)
	不明・未記載	8	(1.16)	8	(1.16)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	637	(92.72)	637	(92.72)
	あり	50	(7.28)	50	(7.28)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	560	(81.51)	560	(81.51)
	あり	127	(18.49)	127	(18.49)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	665	(96.80)	665	(96.80)
	あり	22	(3.20)	22	(3.20)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	687	(100.00)	687	(100.00)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)	なし	685	(99.71)	685	(99.71)
	あり	2	(0.29)	2	(0.29)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	685	(99.71)	685	(99.71)
	あり	2	(0.29)	2	(0.29)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)	なし	674	(98.11)	674	(98.11)
	あり	13	(1.89)	13	(1.89)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5	なし	330	(48.03)	330	(48.03)
	あり	357	(51.97)	357	(51.97)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]	6.0%未満	15	(2.18)	15	(2.18)
	6.0%以上 7.0%未満	53	(7.71)	53	(7.71)
	7.0%以上 8.0%未満	206	(29.99)	206	(29.99)
	8.0%以上 9.0%未満	188	(27.37)	188	(27.37)
	9.0%以上	182	(26.49)	182	(26.49)
	不明・未記載	43	(6.26)	43	(6.26)
	例数	644		644	
	平均値 \pm 標準偏差	8.47	± 1.58	8.47	± 1.58
	中央値[最小値 \sim 最大値]	8.20	[5.1 \sim 15.6]	8.20	[5.1 \sim 15.6]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週前(84 日前) \sim 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 6-7 人口統計学的特性及び疾患特性 (MET \geq 1000 症例)

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	
対象例数		658		658	
性別	男	422	(64.13)	422	(64.13)
	女	236	(35.87)	236	(35.87)
妊娠*1	あり	0	(0.00)	0	(0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	15歳以上 65歳未満	458	(69.60)	458	(69.60)
	65歳以上 75歳未満	139	(21.12)	139	(21.12)
	75歳以上	61	(9.27)	61	(9.27)
	例数	658		658	
	平均値 \pm 標準偏差	57.8	\pm 12.5	57.8	\pm 12.5
	中央値[最小値~最大値]	58.0	[24~90]	58.0	[24~90]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	18歳以上	658	(100.00)	658	(100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	458	(69.60)	458	(69.60)
	65歳以上	200	(30.40)	200	(30.40)
本剤使用理由	2型糖尿病	658	(100.00)	658	(100.00)
	その他	0	(0.00)	0	(0.00)
受診区分	外来	653	(99.24)	653	(99.24)
	入院	5	(0.76)	5	(0.76)
罹病期間[年]	5年未満	110	(16.72)	110	(16.72)
	5年以上 10年未満	136	(20.67)	136	(20.67)
	10年以上	194	(29.48)	194	(29.48)
	不明・未記載	218	(33.13)	218	(33.13)
合併症	なし	100	(15.20)	100	(15.20)
	あり	558	(84.80)	558	(84.80)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	569	(86.47)	569	(86.47)
	あり	89	(13.53)	89	(13.53)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	63	(70.79)	63	(70.79)
	増殖前網膜症	11	(12.36)	11	(12.36)
	増殖網膜症	12	(13.48)	12	(13.48)
	不明・未記載	3	(3.37)	3	(3.37)
合併症(糖尿病腎症)	なし	482	(73.25)	482	(73.25)
	あり	176	(26.75)	176	(26.75)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	40	(22.73)	40	(22.73)
	早期腎症期	91	(51.70)	91	(51.70)
	顕性腎症前期	37	(21.02)	37	(21.02)
	顕性腎症後期	7	(3.98)	7	(3.98)

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	
対象例数		658		658	
	腎不全期	1	(0.57)	1	(0.57)
	透析療法期	0	(0.00)	0	(0.00)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	556	(84.50)	556	(84.50)
	あり	102	(15.50)	102	(15.50)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	76	(74.51)	76	(74.51)
	単神経障害	25	(24.51)	25	(24.51)
	不明・未記載	1	(0.98)	1	(0.98)
合併症(高血圧症)	なし	260	(39.51)	260	(39.51)
	あり	398	(60.49)	398	(60.49)
合併症(脂質異常症)	なし	222	(33.74)	222	(33.74)
	あり	436	(66.26)	436	(66.26)
合併症(腎機能障害)	なし	600	(91.19)	600	(91.19)
	あり	58	(8.81)	58	(8.81)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	48	(82.76)	48	(82.76)
	中等度	5	(8.62)	5	(8.62)
	重度	2	(3.45)	2	(3.45)
	不明・未記載	3	(5.17)	3	(5.17)
合併症(肝機能障害)	なし	514	(78.12)	514	(78.12)
	あり	144	(21.88)	144	(21.88)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	115	(79.86)	115	(79.86)
	中等度	15	(10.42)	15	(10.42)
	不明・未記載	14	(9.72)	14	(9.72)
合併症(心疾患)	なし	600	(91.19)	600	(91.19)
	あり	58	(8.81)	58	(8.81)
合併症(心不全)	なし	551	(83.74)	551	(83.74)
	あり	7	(1.06)	7	(1.06)
	不明・未記載	100	(15.20)	100	(15.20)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I度	6	(85.71)	6	(85.71)
	II度	1	(14.29)	1	(14.29)
	III度	0	(0.00)	0	(0.00)
	IV度	0	(0.00)	0	(0.00)
合併症(その他)	なし	485	(73.71)	485	(73.71)
	あり	173	(26.29)	173	(26.29)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	195	(29.64)	195	(29.64)
	25.0kg/m ² 以上	336	(51.06)	336	(51.06)
	不明・未記載	127	(19.30)	127	(19.30)
	例数	531		531	
	平均値±標準偏差	27.39	±5.14	27.39	±5.14

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	
対象例数		658		658	
	中央値[最小値～最大値]	26.67	[16.1～52.4]	26.67	[16.1～52.4]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	21	(4.98)	21	(4.98)
	85.0cm 以上	47	(11.14)	47	(11.14)
	不明・未記載	354	(83.89)	354	(83.89)
	例数	68		68	
	平均値±標準偏差	92.54	±13.74	92.54	±13.74
	中央値[最小値～最大値]	91.00	[57.6～134.8]	91.00	[57.6～134.8]
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	20	(8.47)	20	(8.47)
	90.0cm 以上	23	(9.75)	23	(9.75)
	不明・未記載	193	(81.78)	193	(81.78)
	例数	43		43	
	平均値±標準偏差	92.29	±11.40	92.29	±11.40
	中央値[最小値～最大値]	91.30	[70.8～113.0]	91.30	[70.8～113.0]
metabolic syndrome	なし	46	(6.99)	46	(6.99)
	あり	36	(5.47)	36	(5.47)
	不明・未記載	576	(87.54)	576	(87.54)
飲酒習慣	なし	334	(50.76)	334	(50.76)
	あり	237	(36.02)	237	(36.02)
	不明・未記載	87	(13.22)	87	(13.22)
喫煙習慣	なし	381	(57.90)	381	(57.90)
	あり	186	(28.27)	186	(28.27)
	不明・未記載	91	(13.83)	91	(13.83)
過敏性素因	なし	570	(86.63)	570	(86.63)
	あり	12	(1.82)	12	(1.82)
	不明・未記載	76	(11.55)	76	(11.55)
食事指導	なし	84	(12.77)	84	(12.77)
	あり	574	(87.23)	574	(87.23)
運動指導	なし	135	(20.52)	135	(20.52)
	あり	523	(79.48)	523	(79.48)
糖尿病に対する前治療*4	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	658	(100.00)	658	(100.00)
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	572	(86.93)	572	(86.93)
	あり	86	(13.07)	86	(13.07)
抗糖尿病薬の併用*5	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	658	(100.00)	658	(100.00)
抗糖尿病薬の併用	なし	434	(65.96)	434	(65.96)

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	
対象例数		658		658	
(スルホニル尿素剤)	あり	224	(34.04)	224	(34.04)
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	658	(100.00)	658	(100.00)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
	あり	658	(100.00)	658	(100.00)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	609	(92.55)	609	(92.55)
	あり	49	(7.45)	49	(7.45)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	569	(86.47)	569	(86.47)
	あり	89	(13.53)	89	(13.53)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	641	(97.42)	641	(97.42)
	あり	17	(2.58)	17	(2.58)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	568	(86.32)	568	(86.32)
	あり	90	(13.68)	90	(13.68)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)	なし	653	(99.24)	653	(99.24)
	あり	5	(0.76)	5	(0.76)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	653	(99.24)	653	(99.24)
	あり	5	(0.76)	5	(0.76)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)	なし	650	(98.78)	650	(98.78)
	あり	8	(1.22)	8	(1.22)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5	なし	299	(45.44)	299	(45.44)
	あり	359	(54.56)	359	(54.56)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]	6.0%未満	12	(1.82)	12	(1.82)
	6.0%以上 7.0%未満	82	(12.46)	82	(12.46)
	7.0%以上 8.0%未満	265	(40.27)	265	(40.27)
	8.0%以上 9.0%未満	136	(20.67)	136	(20.67)
	9.0%以上	130	(19.76)	130	(19.76)
	不明・未記載	33	(5.02)	33	(5.02)
	例数	625		625	
	平均値 \pm 標準偏差	8.05	\pm 1.33	8.05	\pm 1.33
	中央値[最小値~最大値]	7.70	[5.3~13.8]	7.70	[5.3~13.8]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週前(84 日前)~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 6-8 人口統計学的特性及び疾患特性 (MET<1000 症例)

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	
対象例数		911		911	
性別	男	531	(58.29)	531	(58.29)
	女	380	(41.71)	380	(41.71)
妊娠*1	あり	0	(0.00)	0	(0.00)
年齢[歳]	15歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	15歳以上 65歳未満	460	(50.49)	460	(50.49)
	65歳以上 75歳未満	272	(29.86)	272	(29.86)
	75歳以上	179	(19.65)	179	(19.65)
	例数	911		911	
	平均値±標準偏差	63.2	±12.5	63.2	±12.5
	中央値[最小値～最大値]	64.0	[22～98]	64.0	[22～98]
年齢(EU/小児)[歳]	18歳未満	0	(0.00)	0	(0.00)
	18歳以上	911	(100.00)	911	(100.00)
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	460	(50.49)	460	(50.49)
	65歳以上	451	(49.51)	451	(49.51)
本剤使用理由	2型糖尿病	911	(100.00)	911	(100.00)
	その他	0	(0.00)	0	(0.00)
受診区分	外来	894	(98.13)	894	(98.13)
	入院	17	(1.87)	17	(1.87)
罹病期間[年]	5年未満	150	(16.47)	150	(16.47)
	5年以上 10年未満	152	(16.68)	152	(16.68)
	10年以上	229	(25.14)	229	(25.14)
	不明・未記載	380	(41.71)	380	(41.71)
合併症	なし	180	(19.76)	180	(19.76)
	あり	731	(80.24)	731	(80.24)
合併症(糖尿病網膜症)	なし	817	(89.68)	817	(89.68)
	あり	94	(10.32)	94	(10.32)
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	61	(64.89)	61	(64.89)
	増殖前網膜症	15	(15.96)	15	(15.96)
	増殖網膜症	17	(18.09)	17	(18.09)
	不明・未記載	1	(1.06)	1	(1.06)
合併症(糖尿病腎症)	なし	730	(80.13)	730	(80.13)
	あり	181	(19.87)	181	(19.87)
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	30	(16.57)	30	(16.57)
	早期腎症期	91	(50.28)	91	(50.28)
	顕性腎症前期	45	(24.86)	45	(24.86)
	顕性腎症後期	14	(7.73)	14	(7.73)

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	
対象例数		911		911	
	腎不全期	1	(0.55)	1	(0.55)
	透析療法期	0	(0.00)	0	(0.00)
合併症(糖尿病神経障害)	なし	824	(90.45)	824	(90.45)
	あり	87	(9.55)	87	(9.55)
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	59	(67.82)	59	(67.82)
	単神経障害	27	(31.03)	27	(31.03)
	不明・未記載	1	(1.15)	1	(1.15)
合併症(高血圧症)	なし	387	(42.48)	387	(42.48)
	あり	524	(57.52)	524	(57.52)
合併症(脂質異常症)	なし	381	(41.82)	381	(41.82)
	あり	530	(58.18)	530	(58.18)
合併症(腎機能障害)	なし	809	(88.80)	809	(88.80)
	あり	102	(11.20)	102	(11.20)
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	75	(73.53)	75	(73.53)
	中等度	20	(19.61)	20	(19.61)
	重度	1	(0.98)	1	(0.98)
	不明・未記載	6	(5.88)	6	(5.88)
合併症(肝機能障害)	なし	785	(86.17)	785	(86.17)
	あり	126	(13.83)	126	(13.83)
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	114	(90.48)	114	(90.48)
	中等度	4	(3.17)	4	(3.17)
	不明・未記載	8	(6.35)	8	(6.35)
合併症(心疾患)	なし	782	(85.84)	782	(85.84)
	あり	129	(14.16)	129	(14.16)
合併症(心不全)	なし	706	(77.50)	706	(77.50)
	あり	25	(2.74)	25	(2.74)
	不明・未記載	180	(19.76)	180	(19.76)
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	18	(72.00)	18	(72.00)
	II 度	4	(16.00)	4	(16.00)
	III 度	0	(0.00)	0	(0.00)
	IV 度	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	3	(12.00)	3	(12.00)
合併症(その他)	なし	670	(73.55)	670	(73.55)
	あり	241	(26.45)	241	(26.45)
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	315	(34.58)	315	(34.58)
	25.0kg/m ² 以上	386	(42.37)	386	(42.37)
	不明・未記載	210	(23.05)	210	(23.05)
	例数	701		701	

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			
対象例数		911		911			
		平均値±標準偏差		26.04	±4.29	26.04	±4.29
		中央値[最小値～最大値]		25.43	[15.8～42.4]	25.43	[15.8～42.4]
腹囲(男性)[cm]*3	85.0cm 未満	23	(4.33)	23	(4.33)		
	85.0cm 以上	78	(14.69)	78	(14.69)		
	不明・未記載	430	(80.98)	430	(80.98)		
	例数	101		101			
	平均値±標準偏差		91.43	±10.53	91.43	±10.53	
	中央値[最小値～最大値]		91.00	[60.0～121.0]	91.00	[60.0～121.0]	
腹囲(女性)[cm]*1	90.0cm 未満	43	(11.32)	43	(11.32)		
	90.0cm 以上	26	(6.84)	26	(6.84)		
	不明・未記載	311	(81.84)	311	(81.84)		
	例数	69		69			
	平均値±標準偏差		87.66	±10.36	87.66	±10.36	
	中央値[最小値～最大値]		87.00	[68.0～129.0]	87.00	[68.0～129.0]	
metabolic syndrome	なし	79	(8.67)	79	(8.67)		
	あり	51	(5.60)	51	(5.60)		
	不明・未記載	781	(85.73)	781	(85.73)		
飲酒習慣	なし	467	(51.26)	467	(51.26)		
	あり	305	(33.48)	305	(33.48)		
	不明・未記載	139	(15.26)	139	(15.26)		
喫煙習慣	なし	579	(63.56)	579	(63.56)		
	あり	193	(21.19)	193	(21.19)		
	不明・未記載	139	(15.26)	139	(15.26)		
過敏性素因	なし	798	(87.60)	798	(87.60)		
	あり	18	(1.98)	18	(1.98)		
	不明・未記載	95	(10.43)	95	(10.43)		
食事指導	なし	153	(16.79)	153	(16.79)		
	あり	758	(83.21)	758	(83.21)		
運動指導	なし	250	(27.44)	250	(27.44)		
	あり	661	(72.56)	661	(72.56)		
糖尿病に対する前治療*4	なし	0	(0.00)	0	(0.00)		
	あり	911	(100.00)	911	(100.00)		
DPP4 阻害剤による前治療*4	なし	843	(92.54)	843	(92.54)		
	あり	68	(7.46)	68	(7.46)		
抗糖尿病薬の併用*5	なし	0	(0.00)	0	(0.00)		
	あり	911	(100.00)	911	(100.00)		
抗糖尿病薬の併用	なし	611	(67.07)	611	(67.07)		

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	
対象例数		911		911	
(スルホニル尿素剤)	あり	300	(32.93)	300	(32.93)
	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	あり	911	(100.00)	911	(100.00)
	なし	0	(0.00)	0	(0.00)
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000mg/日以上)	あり	0	(0.00)	0	(0.00)
	なし	911	(100.00)	911	(100.00)
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	あり	83	(9.11)	83	(9.11)
	なし	828	(90.89)	828	(90.89)
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	あり	157	(17.23)	157	(17.23)
	なし	754	(82.77)	754	(82.77)
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	あり	36	(3.95)	36	(3.95)
	なし	875	(96.05)	875	(96.05)
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	あり	106	(11.64)	106	(11.64)
	なし	805	(88.36)	805	(88.36)
抗糖尿病薬の併用 (DPP4 阻害剤)	あり	1	(0.11)	1	(0.11)
	なし	910	(99.89)	910	(99.89)
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	あり	3	(0.33)	3	(0.33)
	なし	908	(99.67)	908	(99.67)
抗糖尿病薬の併用 (その他抗糖尿病薬)	あり	22	(2.41)	22	(2.41)
	なし	889	(97.59)	889	(97.59)
併用薬(抗糖尿病薬以外)*5	あり	446	(48.96)	446	(48.96)
	なし	465	(51.04)	465	(51.04)
HbA1c(NGSP 値)(本剤投与開始時)[%]	6.0%未満	11	(1.21)	11	(1.21)
	6.0%以上 7.0%未満	146	(16.03)	146	(16.03)
	7.0%以上 8.0%未満	313	(34.36)	313	(34.36)
	8.0%以上 9.0%未満	209	(22.94)	209	(22.94)
	9.0%以上	163	(17.89)	163	(17.89)
	不明・未記載	69	(7.57)	69	(7.57)
	例数	842		842	
	平均値 \pm 標準偏差	8.08	\pm 1.44	8.08	\pm 1.44
	中央値[最小値～最大値]	7.80	[5.1～14.8]	7.80	[5.1～14.8]

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 分母は男性の症例数

*4 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～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 6-9 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
対象例数		3006	3006
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	1 (0.03)	1 (0.03)
	50mg 以上 100mg 未満	471 (15.67)	471 (15.67)
	100mg 以上 150mg 未満	2534 (84.30)	2534 (84.30)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	3006	3006
	平均値±標準偏差	93.12 ±16.80	93.12 ±16.80
	中央値[最小値～最大値]	100.00 [37.9～100.0]	100.00 [37.9～100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	163 (5.42)	163 (5.42)
	12 週以上 24 週未満	124 (4.13)	124 (4.13)
	24 週以上 52 週未満	200 (6.65)	200 (6.65)
	52 週以上	2519 (83.80)	2519 (83.80)
	例数	3006	3006
	平均値±標準偏差	47.0 ±12.7	47.0 ±12.7
	中央値[最小値～最大値]	52.0 [0～52]	52.0 [0～52]

Table 6-10 本剤の投与状況 (BG 症例)

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
対象例数		1640	1640
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	1 (0.06)	1 (0.06)
	50mg 以上 100mg 未満	202 (12.32)	202 (12.32)
	100mg 以上 150mg 未満	1437 (87.62)	1437 (87.62)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	1640	1640
	平均値±標準偏差	94.49 ±15.33	94.49 ±15.33
	中央値[最小値～最大値]	100.00 [37.9～100.0]	100.00 [37.9～100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	85 (5.18)	85 (5.18)
	12 週以上 24 週未満	72 (4.39)	72 (4.39)
	24 週以上 52 週未満	118 (7.20)	118 (7.20)
	52 週以上	1365 (83.23)	1365 (83.23)
	例数	1640	1640
	平均値±標準偏差	46.9 ±12.6	46.9 ±12.6
	中央値[最小値～最大値]	52.0 [0～52]	52.0 [0～52]

Table 6-11 本剤の投与状況 (TZD 症例)

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
対象例数		419	419
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	50mg 以上 100mg 未満	67 (15.99)	67 (15.99)
	100mg 以上 150mg 未満	352 (84.01)	352 (84.01)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	419	419
	平均値±標準偏差	92.70 ±17.32	92.70 ±17.32
	中央値[最小値～最大値]	100.00 [50.0～100.0]	100.00 [50.0～100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	21 (5.01)	21 (5.01)
	12 週以上 24 週未満	11 (2.63)	11 (2.63)
	24 週以上 52 週未満	24 (5.73)	24 (5.73)
	52 週以上	363 (86.63)	363 (86.63)
	例数	419	419
	平均値±標準偏差	47.9 ±11.8	47.9 ±11.8
	中央値[最小値～最大値]	52.0 [1～52]	52.0 [1～52]

Table 6-12 本剤の投与状況 (aGI 症例)

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
対象例数		789	789
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	50mg 以上 100mg 未満	141 (17.87)	141 (17.87)
	100mg 以上 150mg 未満	648 (82.13)	648 (82.13)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	789	789
	平均値±標準偏差	92.45 ±17.23	92.45 ±17.23
	中央値[最小値～最大値]	100.00 [50.0～100.0]	100.00 [50.0～100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	32 (4.06)	32 (4.06)
	12 週以上 24 週未満	35 (4.44)	35 (4.44)
	24 週以上 52 週未満	42 (5.32)	42 (5.32)
	52 週以上	680 (86.19)	680 (86.19)
	例数	789	789
	平均値±標準偏差	47.8 ±11.7	47.8 ±11.7
	中央値[最小値～最大値]	52.0 [1～52]	52.0 [1～52]

Table 6-13 本剤の投与状況（GND 症例）

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
対象例数		245	245
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	50mg 以上 100mg 未満	50 (20.41)	50 (20.41)
	100mg 以上 150mg 未満	195 (79.59)	195 (79.59)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	245	245
	平均値±標準偏差	90.90 ±18.74	90.90 ±18.74
	中央値[最小値～最大値]	100.00 [50.0～100.0]	100.00 [50.0～100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	14 (5.71)	14 (5.71)
	12 週以上 24 週未満	10 (4.08)	10 (4.08)
	24 週以上 52 週未満	23 (9.39)	23 (9.39)
	52 週以上	198 (80.82)	198 (80.82)
	例数	245	245
	平均値±標準偏差	46.6 ±13.0	46.6 ±13.0
	中央値[最小値～最大値]	52.0 [1～52]	52.0 [1～52]

Table 6-14 本剤の投与状況（INS 症例）

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
対象例数		687	687
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	1 (0.15)	1 (0.15)
	50mg 以上 100mg 未満	144 (20.96)	144 (20.96)
	100mg 以上 150mg 未満	542 (78.89)	542 (78.89)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	687	687
	平均値±標準偏差	91.23 ±18.46	91.23 ±18.46
	中央値[最小値～最大値]	100.00 [37.9～100.0]	100.00 [37.9～100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	44 (6.40)	44 (6.40)
	12 週以上 24 週未満	30 (4.37)	30 (4.37)
	24 週以上 52 週未満	46 (6.70)	46 (6.70)
	52 週以上	567 (82.53)	567 (82.53)
	例数	687	687
	平均値±標準偏差	46.5 ±13.5	46.5 ±13.5
	中央値[最小値～最大値]	52.0 [1～52]	52.0 [1～52]

Table 6-15 本剤の投与状況 (MET \geq 1000 症例)

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
対象例数		658	658
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	50mg 以上 100mg 未満	47 (7.14)	47 (7.14)
	100mg 以上 150mg 未満	611 (92.86)	611 (92.86)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	658	658
	平均値 \pm 標準偏差	96.72 \pm 12.13	96.72 \pm 12.13
	中央値[最小値 \sim 最大値]	100.00 [50.0 \sim 100.0]	100.00 [50.0 \sim 100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	31 (4.71)	31 (4.71)
	12 週以上 24 週未満	27 (4.10)	27 (4.10)
	24 週以上 52 週未満	46 (6.99)	46 (6.99)
	52 週以上	554 (84.19)	554 (84.19)
	例数	658	658
	平均値 \pm 標準偏差	47.2 \pm 12.3	47.2 \pm 12.3
	中央値[最小値 \sim 最大値]	52.0 [1 \sim 52]	52.0 [1 \sim 52]

Table 6-16 本剤の投与状況 (MET<1000 症例)

		症例数(%)	
		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
対象例数		911	911
本剤 1 日平均投与量[mg]	50mg 未満	1 (0.11)	1 (0.11)
	50mg 以上 100mg 未満	140 (15.37)	140 (15.37)
	100mg 以上 150mg 未満	770 (84.52)	770 (84.52)
	150mg 以上	0 (0.00)	0 (0.00)
	例数	911	911
	平均値 \pm 標準偏差	93.23 \pm 16.74	93.23 \pm 16.74
	中央値[最小値 \sim 最大値]	100.00 [37.9 \sim 100.0]	100.00 [37.9 \sim 100.0]
本剤総投与期間[週]	12 週未満	53 (5.82)	53 (5.82)
	12 週以上 24 週未満	40 (4.39)	40 (4.39)
	24 週以上 52 週未満	69 (7.57)	69 (7.57)
	52 週以上	749 (82.22)	749 (82.22)
	例数	911	911
	平均値 \pm 標準偏差	46.7 \pm 13.0	46.7 \pm 13.0
	中央値[最小値 \sim 最大値]	52.0 [0 \sim 52]	52.0 [0 \sim 52]

Table 6-17 中止・脱落理由（安全性解析対象症例）

		例数(%)							
		全体	併用している抗糖尿病薬別*2						
			ビグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤
対象症例		3006	1640	658	911	419	789	245	687
中止・脱落		420 (13.97)	237 (14.45)	86 (13.07)	145 (15.92)	49 (11.69)	91 (11.53)	42 (17.14)	104 (15.14)
中止・脱落理由*1	途中より来院せず	98 (3.26)	56 (3.41)	21 (3.19)	34 (3.73)	10 (2.39)	17 (2.15)	9 (3.67)	13 (1.89)
	転院	89 (2.96)	49 (2.99)	16 (2.43)	30 (3.29)	9 (2.15)	20 (2.53)	6 (2.45)	25 (3.64)
	有害事象の発現	61 (2.03)	31 (1.89)	12 (1.82)	18 (1.98)	13 (3.10)	9 (1.14)	10 (4.08)	16 (2.33)
	治療効果が不十分	57 (1.90)	36 (2.20)	20 (3.04)	15 (1.65)	9 (2.15)	11 (1.39)	6 (2.45)	21 (3.06)
	治療効果が十分	43 (1.43)	26 (1.59)	7 (1.06)	19 (2.09)	4 (0.95)	13 (1.65)	4 (1.63)	11 (1.60)
	患者・家族の希望	39 (1.30)	14 (0.85)	3 (0.46)	11 (1.21)	5 (1.19)	18 (2.28)	5 (2.04)	13 (1.89)
	その他	60 (2.00)	34 (2.07)	11 (1.67)	23 (2.52)	6 (1.43)	13 (1.65)	5 (2.04)	11 (1.60)

*1 中止・脱落理由は重複集計とした。

*2 併用している抗糖尿病薬別の対象症例は、本剤投与開始時の併用状況に基づいた。複数の抗糖尿病薬を併用している場合は、それぞれの抗糖尿病薬の対象症例とした。

Table 6-18 有害事象発現状況

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
感染症および寄生虫症	34 (1.13)	20 (1.22)	9 (1.37)	10 (1.10)	12 (2.86)	7 (0.89)	3 (1.22)	10 (1.46)	—	
ウイルス性上気道感染	7 (0.23)	3 (0.18)	2 (0.30)	1 (0.11)	2 (0.48)	2 (0.25)	1 (0.41)	3 (0.44)	—	
気管支炎	4 (0.13)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	2 (0.48)	1 (0.13)	1 (0.41)	2 (0.29)	—	
膀胱炎	3 (0.10)	3 (0.18)	2 (0.30)	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	2 (0.29)	—	
蜂巣炎	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	2 (0.48)	—	—	—	—	
爪の皮膚糸状菌症	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
胃腸炎	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
インフルエンザ	2 (0.07)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	—	—	
白癬感染	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	2 (0.48)	—	—	—	—	
A型肝炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	—	—	—	—	
帯状疱疹	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
咽頭炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—	
肺炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—	
膿皮症	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
敗血症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	—	—	—	—	
足部白癬	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
扁桃炎	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
外陰部膣カンジダ症	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
ヘリコバクター感染	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
感染性腱鞘炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
感染性腸炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	—	—	—	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
気道感染	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
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)	21 (0.70)	9 (0.55)	4 (0.61)	5 (0.55)	1 (0.24)	7 (0.89)	4 (1.63)	3 (0.44)	—	
膀胱癌	4 (0.13)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	1 (0.13)	—	2 (0.29)	—	
結腸癌	4 (0.13)	3 (0.18)	1 (0.15)	2 (0.22)	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
子宮癌	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	1 (0.41)	—	—	
結腸腺癌	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
胆管癌	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
子宮頸部癌	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
胃癌第0期	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
肺腺癌	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
悪性腹水	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
肝転移	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
膵癌	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
再発直腸癌	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
遠隔転移を伴う腎癌	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
膵腺癌	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
再発卵巣癌	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
再発肝癌	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
代謝および栄養障害	104 (3.46)	61 (3.72)	28 (4.26)	30 (3.29)	18 (4.30)	33 (4.18)	10 (4.08)	27 (3.93)	—	
糖尿病	25 (0.83)	14 (0.85)	10 (1.52)	4 (0.44)	6 (1.43)	8 (1.01)	2 (0.82)	7 (1.02)	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
コントロール不良の糖尿病	20 (0.67)	15 (0.91)	8 (1.22)	6 (0.66)	3 (0.72)	4 (0.51)	1 (0.41)	2 (0.29)	—	
高血糖	17 (0.57)	8 (0.49)	3 (0.46)	3 (0.33)	5 (1.19)	7 (0.89)	1 (0.41)	5 (0.73)	—	
低血糖	13 (0.43)	7 (0.43)	2 (0.30)	4 (0.44)	2 (0.48)	2 (0.25)	1 (0.41)	5 (0.73)	—	
高トリグリセリド血症	8 (0.27)	6 (0.37)	1 (0.15)	5 (0.55)	1 (0.24)	2 (0.25)	1 (0.41)	2 (0.29)	—	
高尿酸血症	6 (0.20)	3 (0.18)	—	3 (0.33)	—	3 (0.38)	1 (0.41)	3 (0.44)	—	
高コレステロール血症	4 (0.13)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	1 (0.24)	2 (0.25)	—	2 (0.29)	—	
脂質異常症	3 (0.10)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	2 (0.25)	1 (0.41)	—	—	
脂質代謝障害	3 (0.10)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	2 (0.82)	1 (0.15)	—	
高脂血症	3 (0.10)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	1 (0.13)	1 (0.41)	—	—	
食欲減退	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
脱水	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
高カリウム血症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
肥満	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
テタニー	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
精神障害	6 (0.20)	3 (0.18)	2 (0.30)	1 (0.11)	2 (0.48)	2 (0.25)	—	1 (0.15)	—	
不眠症	6 (0.20)	3 (0.18)	2 (0.30)	1 (0.11)	2 (0.48)	2 (0.25)	—	1 (0.15)	—	
不安障害	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
神経系障害	29 (0.96)	15 (0.91)	3 (0.46)	11 (1.21)	5 (1.19)	4 (0.51)	3 (1.22)	6 (0.87)	—	
浮動性めまい	5 (0.17)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	2 (0.48)	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
脳梗塞	4 (0.13)	3 (0.18)	1 (0.15)	2 (0.22)	1 (0.24)	—	—	1 (0.15)	—	
認知症	3 (0.10)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	2 (0.29)	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
糖尿病性ニューロパチー	3 (0.10)	3 (0.18)	—	3 (0.33)	—	1 (0.13)	—	—	—	
感覚鈍麻	2 (0.07)	2 (0.12)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
神経痛	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
脳幹梗塞	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
脳血管発作	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
味覚異常	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
塞栓性脳卒中	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
てんかん	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
顔面麻痺	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
破裂性脳動脈瘤	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
一過性脳虚血発作	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
振戦	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
被殻出血	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
血栓性脳梗塞	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
眼障害	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
眼部腫脹	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
網膜出血	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
耳および迷路障害	2 (0.07)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
メニエール病	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
耳鳴	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
突発性難聴	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
心臓障害	37 (1.23)	18 (1.10)	5 (0.76)	11 (1.21)	8 (1.91)	6 (0.76)	4 (1.63)	14 (2.04)	—	
狭心症	7 (0.23)	1 (0.06)	—	—	2 (0.48)	2 (0.25)	—	6 (0.87)	—	
心房細動	4 (0.13)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
心不全	4 (0.13)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	2 (0.48)	—	1 (0.41)	—	—	
心室性期外収縮	4 (0.13)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	2 (0.29)	—	
うっ血性心不全	3 (0.10)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	2 (0.29)	—	
心筋梗塞	3 (0.10)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
急性心筋梗塞	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
心房粗動	2 (0.07)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	—	—	
冠動脈狭窄	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
動悸	2 (0.07)	2 (0.12)	2 (0.30)	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
上室性期外収縮	2 (0.07)	2 (0.12)	—	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—	
不安定狭心症	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
右脚ブロック	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
急性心不全	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
心筋虚血	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
頻脈	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
急性冠動脈症候群	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
血管障害	23 (0.77)	10 (0.61)	6 (0.91)	4 (0.44)	7 (1.67)	12 (1.52)	2 (0.82)	3 (0.44)	—	
高血圧	17 (0.57)	5 (0.30)	4 (0.61)	1 (0.11)	5 (1.19)	10 (1.27)	2 (0.82)	3 (0.44)	—	
大動脈瘤	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
大動脈瘤破裂	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
循環虚脱	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
低血圧	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	—	—	—	—	
深部静脈血栓症	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (0.40)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	4 (0.95)	1 (0.13)	4 (1.63)	4 (0.58)	—	
上気道の炎症	5 (0.17)	—	—	—	3 (0.72)	—	1 (0.41)	3 (0.44)	—	
間質性肺疾患	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	—	1 (0.41)	—	—	
アレルギー性鼻炎	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	1 (0.41)	—	—	
咳嗽	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
誤嚥性肺炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
肺動脈血栓症	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
呼吸不全	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
胃腸障害	46 (1.53)	19 (1.16)	8 (1.22)	10 (1.10)	5 (1.19)	12 (1.52)	9 (3.67)	15 (2.18)	—	
便秘	14 (0.47)	6 (0.37)	2 (0.30)	4 (0.44)	3 (0.72)	2 (0.25)	4 (1.63)	5 (0.73)	—	
胃食道逆流性疾患	6 (0.20)	3 (0.18)	1 (0.15)	2 (0.22)	1 (0.24)	4 (0.51)	—	1 (0.15)	—	
下痢	4 (0.13)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
腹部不快感	3 (0.10)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
悪心	3 (0.10)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—	
腹部膨満	2 (0.07)	1 (0.06)	—	—	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
消化不良	2 (0.07)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—	
腹痛	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
慢性胃炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
出血性腸憩室	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
腸炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
胃潰瘍	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	—
胃炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	—
胃腸出血	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
痔核	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
裂孔ヘルニア	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—
腸閉塞	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
口腔内不快感	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
膵嚢胞	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
上部消化管出血	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
便秘不規則	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	—
肝胆道系障害	29 (0.96)	15 (0.91)	3 (0.46)	11 (1.21)	3 (0.72)	9 (1.14)	4 (1.63)	6 (0.87)	—	
肝機能異常	21 (0.70)	11 (0.67)	3 (0.46)	7 (0.77)	1 (0.24)	6 (0.76)	3 (1.22)	6 (0.87)	—	
胆石症	3 (0.10)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	1 (0.24)	—	—	—	—	
肝障害	3 (0.10)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	2 (0.25)	—	—	—	
脂肪肝	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
胆管結石	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	—	
急性胆嚢炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
皮膚および皮下組織障害	18 (0.60)	7 (0.43)	1 (0.15)	6 (0.66)	1 (0.24)	4 (0.51)	3 (1.22)	7 (1.02)	—	
発疹	5 (0.17)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	—	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
そう痒症	4 (0.13)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	2 (0.82)	1 (0.15)	—	
薬疹	3 (0.10)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	1 (0.15)	—	
湿疹	2 (0.07)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
脱毛症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—	
皮膚炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
皮膚剥脱	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
蕁麻疹	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
筋骨格系および結合組織障害	16 (0.53)	7 (0.43)	2 (0.30)	5 (0.55)	2 (0.48)	3 (0.38)	1 (0.41)	8 (1.16)	—	
背部痛	3 (0.10)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	2 (0.25)	—	—	—	
関節痛	2 (0.07)	—	—	—	—	—	—	2 (0.29)	—	
腰部脊柱管狭窄症	2 (0.07)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	1 (0.15)	—	
変形性関節症	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
骨粗鬆症	2 (0.07)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
筋骨格痛	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
四肢痛	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—	
横紋筋融解症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—	
変形性脊椎症	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
椎間板突出	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
高クレアチン血症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
腎および尿路障害	21 (0.70)	9 (0.55)	2 (0.30)	7 (0.77)	5 (1.19)	6 (0.76)	4 (1.63)	5 (0.73)	—	
腎機能障害	9 (0.30)	5 (0.30)	—	5 (0.55)	1 (0.24)	2 (0.25)	1 (0.41)	3 (0.44)	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
緊張性膀胱	4 (0.13)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	3 (0.72)	1 (0.13)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
蛋白尿	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	2 (0.25)	1 (0.41)	—	—	
糖尿病性腎症	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—	
出血性膀胱炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
排尿困難	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
ネフローゼ症候群	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
腎不全	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
腎梗塞	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
末期腎疾患	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (0.37)	9 (0.55)	7 (1.06)	2 (0.22)	1 (0.24)	1 (0.13)	3 (1.22)	4 (0.58)	—	
末梢性浮腫	2 (0.07)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	—	—	
無力症	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
溺死	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
異常感	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
倦怠感	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
浮腫	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
発熱	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
治療効果減弱	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
口渇	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
心臓死	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
臨床検査	117 (3.89)	69 (4.21)	31 (4.71)	34 (3.73)	21 (5.01)	25 (3.17)	12 (4.90)	27 (3.93)	—	

	例数(%)										
	全体	併用している抗糖尿病薬別※									
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤		
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28		
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0		
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)		
有害事象の種類	種類別発現例数(%)										
グリコヘモグロビン増加	30 (1.00)	17 (1.04)	8 (1.22)	8 (0.88)	4 (0.95)	7 (0.89)	4 (1.63)	5 (0.73)	—		
血圧上昇	25 (0.83)	16 (0.98)	9 (1.37)	7 (0.77)	4 (0.95)	3 (0.38)	2 (0.82)	6 (0.87)	—		
血中トリグリセリド増加	17 (0.57)	11 (0.67)	5 (0.76)	6 (0.66)	1 (0.24)	—	—	7 (1.02)	—		
血中ブドウ糖増加	15 (0.50)	5 (0.30)	1 (0.15)	3 (0.33)	1 (0.24)	3 (0.38)	5 (2.04)	5 (0.73)	—		
尿中ブドウ糖陽性	15 (0.50)	7 (0.43)	4 (0.61)	3 (0.33)	3 (0.72)	2 (0.25)	2 (0.82)	5 (0.73)	—		
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	9 (0.30)	6 (0.37)	3 (0.46)	3 (0.33)	3 (0.72)	2 (0.25)	—	3 (0.44)	—		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.23)	3 (0.18)	2 (0.30)	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	5 (0.73)	—		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.23)	2 (0.12)	2 (0.30)	—	—	2 (0.25)	—	5 (0.73)	—		
体重増加	7 (0.23)	4 (0.24)	1 (0.15)	3 (0.33)	1 (0.24)	3 (0.38)	1 (0.41)	1 (0.15)	—		
血中クレアチニン増加	5 (0.17)	3 (0.18)	—	1 (0.11)	2 (0.48)	1 (0.13)	—	—	—		
血中尿酸増加	5 (0.17)	3 (0.18)	2 (0.30)	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	3 (0.44)	—		
低比重リポ蛋白増加	5 (0.17)	3 (0.18)	1 (0.15)	2 (0.22)	—	—	—	2 (0.29)	—		
血中尿素増加	4 (0.13)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—		
血圧低下	3 (0.10)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	1 (0.13)	2 (0.82)	—	—		
尿中ブドウ糖	3 (0.10)	3 (0.18)	—	3 (0.33)	1 (0.24)	—	—	—	—		
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (0.10)	2 (0.12)	2 (0.30)	—	1 (0.24)	2 (0.25)	—	2 (0.29)	—		
体重減少	2 (0.07)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	—	—		
アミラーゼ増加	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—		
血中ブドウ糖減少	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—		

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	609	309	130	165	105	144	78	176	0	
発現例数	409 (13.61)	212 (12.93)	85 (12.92)	115 (12.62)	70 (16.71)	104 (13.18)	50 (20.41)	109 (15.87)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
心電図異常	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
低比重リポ蛋白減少	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
便潜血陽性	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
傷害、中毒および処置合併症	5 (0.17)	3 (0.18)	1 (0.15)	2 (0.22)	—	1 (0.13)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
圧迫骨折	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
手骨折	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
損傷	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
くも膜下出血	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
上肢骨折	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
外科および内科処置	2 (0.07)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
血液透析	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
透析	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	

MedDRA/J version(20.0)

※：併用している抗糖尿病薬別の対象症例は、本剤投与開始時の併用状況に基づいた。複数の抗糖尿病薬を併用している場合は、それぞれの抗糖尿病薬の対象症例とした

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 6-19 重篤な有害事象発現状況

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビッグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	89	38	17	19	17	17	21	17	0	
発現例数	66 (2.20)	24 (1.46)	8 (1.22)	14 (1.54)	12 (2.86)	15 (1.90)	14 (5.71)	17 (2.47)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
感染症および寄生虫症	3 (0.10)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	3 (0.72)	—	—	—	—	
蜂巣炎	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	2 (0.48)	—	—	—	—	
敗血症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	—	—	—	—	
感染性腸炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	—	—	—	—	
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)	19 (0.63)	8 (0.49)	4 (0.61)	4 (0.44)	1 (0.24)	6 (0.76)	4 (1.63)	3 (0.44)	—	
膀胱癌	3 (0.10)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	2 (0.29)	—	
結腸癌	3 (0.10)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
子宮癌	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	1 (0.41)	—	—	
結腸腺癌	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
胆管癌	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
子宮頸部癌	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
胃癌第0期	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
肺腺癌	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
悪性腹水	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
肝転移	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
膵癌	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
再発直腸癌	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
遠隔転移を伴う腎癌	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
膵腺癌	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
再発卵巣癌	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	89	38	17	19	17	17	21	17	0	
発現例数	66 (2.20)	24 (1.46)	8 (1.22)	14 (1.54)	12 (2.86)	15 (1.90)	14 (5.71)	17 (2.47)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
再発肝臓	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
代謝および栄養障害	4 (0.13)	2 (0.12)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	3 (0.38)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
糖尿病	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
高血糖	1 (0.03)	1 (0.06)	—	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
低血糖	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
食欲減退	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	1 (0.41)	—	—	
神経系障害	9 (0.30)	4 (0.24)	1 (0.15)	3 (0.33)	3 (0.72)	—	2 (0.82)	1 (0.15)	—	
脳梗塞	4 (0.13)	3 (0.18)	1 (0.15)	2 (0.22)	1 (0.24)	—	—	1 (0.15)	—	
脳血管発作	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
塞栓性脳卒中	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
てんかん	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
顔面麻痺	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
被殻出血	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
血栓性脳梗塞	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
眼障害	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
網膜出血	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
心臓障害	22 (0.73)	8 (0.49)	2 (0.30)	5 (0.55)	5 (1.19)	3 (0.38)	4 (1.63)	8 (1.16)	—	
狭心症	5 (0.17)	1 (0.06)	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	4 (0.58)	—	
うっ血性心不全	3 (0.10)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	2 (0.29)	—	
心筋梗塞	3 (0.10)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
急性心筋梗塞	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	89	38	17	19	17	17	21	17	0	
発現例数	66 (2.20)	24 (1.46)	8 (1.22)	14 (1.54)	12 (2.86)	15 (1.90)	14 (5.71)	17 (2.47)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
心房粗動	2 (0.07)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	—	—	
心不全	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	—	1 (0.41)	—	—	
冠動脈狭窄	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
不安定狭心症	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
心房細動	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
急性心不全	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
心筋虚血	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
急性冠動脈症候群	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
血管障害	4 (0.13)	3 (0.18)	2 (0.30)	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—	
大動脈瘤	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
大動脈瘤破裂	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
循環虚脱	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
深部静脈血栓症	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
呼吸器、胸部および縦隔障害	4 (0.13)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
間質性肺疾患	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
誤嚥性肺炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
肺動脈血栓症	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
呼吸不全	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
胃腸障害	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	2 (0.25)	—	—	—	
胃潰瘍	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
腸閉塞	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	89	38	17	19	17	17	21	17	0	
発現例数	66 (2.20)	24 (1.46)	8 (1.22)	14 (1.54)	12 (2.86)	15 (1.90)	14 (5.71)	17 (2.47)	0 (0.00)	
有害事象の種類	種類別発現例数(%)									
上部消化管出血	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
肝胆道系障害	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	1 (0.41)	—	—	
胆石症	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	1 (0.41)	—	—	
胆管結石	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	—	—	
急性胆嚢炎	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	1 (0.41)	—	—	
皮膚および皮下組織障害	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
皮膚炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
腎および尿路障害	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
ネフローゼ症候群	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
腎不全	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
腎梗塞	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
末期腎疾患	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.10)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	2 (0.82)	—	—	
無力症	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
溺死	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
心臓死	1 (0.03)	—	—	—	—	—	1 (0.41)	—	—	
臨床検査	2 (0.07)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	1 (0.41)	1 (0.15)	—	
血圧低下	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	1 (0.41)	—	—	
グリコヘモグロビン増加	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	

※：併用している抗糖尿病薬別の対象症例は、本剤投与開始時の併用状況に基づいた。複数の抗糖尿病薬を併用している場合は、それぞれの抗糖尿病薬の対象症例とした

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 6-20 副作用発現状況

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビッグアナイド系製剤	メトホルミン1000mg/日以上	メトホルミン1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	90	50	19	26	12	17	13	26	0	
発現例数	81 (2.69)	45 (2.74)	16 (2.43)	24 (2.63)	11 (2.63)	15 (1.90)	12 (4.90)	23 (3.35)	0 (0.00)	
副作用の種類	種類別発現例数(%)									
代謝および栄養障害	20 (0.67)	13 (0.79)	7 (1.06)	4 (0.44)	3 (0.72)	6 (0.76)	2 (0.82)	6 (0.87)	—	
低血糖	11 (0.37)	7 (0.43)	2 (0.30)	4 (0.44)	2 (0.48)	1 (0.13)	1 (0.41)	4 (0.58)	—	
糖尿病	3 (0.10)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	1 (0.24)	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
高血糖	3 (0.10)	3 (0.18)	2 (0.30)	—	—	2 (0.25)	—	1 (0.15)	—	
コントロール不良の糖尿病	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
高コレステロール血症	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—	
食欲減退	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	1 (0.13)	1 (0.41)	—	—	
神経系障害	4 (0.13)	4 (0.24)	—	3 (0.33)	—	—	—	—	—	
浮動性めまい	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
味覚異常	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
感覚鈍麻	1 (0.03)	1 (0.06)	—	—	—	—	—	—	—	
振戦	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
眼障害	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
網膜出血	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—	
心臓障害	2 (0.07)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	—	—	

	例数(%)								
	全体	併用している抗糖尿病薬別※							
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28
発現件数	90	50	19	26	12	17	13	26	0
発現例数	81 (2.69)	45 (2.74)	16 (2.43)	24 (2.63)	11 (2.63)	15 (1.90)	12 (4.90)	23 (3.35)	0 (0.00)
副作用の種類	種類別発現例数(%)								
心房細動	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—
動悸	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	—	1 (0.41)	—	—
間質性肺疾患	2 (0.07)	—	—	—	1 (0.24)	—	1 (0.41)	—	—
胃腸障害	18 (0.60)	10 (0.61)	4 (0.61)	5 (0.55)	2 (0.48)	2 (0.25)	4 (1.63)	6 (0.87)	—
便秘	10 (0.33)	5 (0.30)	2 (0.30)	3 (0.33)	2 (0.48)	1 (0.13)	3 (1.22)	3 (0.44)	—
腹部膨満	2 (0.07)	1 (0.06)	—	—	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—
悪心	2 (0.07)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	—	—
腹痛	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—
下痢	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
消化不良	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—
口腔内不快感	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—
肝胆道系障害	6 (0.20)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	1 (0.24)	4 (0.51)	1 (0.41)	1 (0.15)	—
肝機能異常	5 (0.17)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	1 (0.24)	3 (0.38)	1 (0.41)	1 (0.15)	—
肝障害	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—
皮膚および皮下組織障害	11 (0.37)	6 (0.37)	1 (0.15)	5 (0.55)	1 (0.24)	2 (0.25)	—	4 (0.58)	—
薬疹	3 (0.10)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	1 (0.15)	—
発疹	3 (0.10)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—
脱毛症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—
皮膚炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—

	例数(%)								
	全体	併用している抗糖尿病薬別※							
		ビグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28
発現件数	90	50	19	26	12	17	13	26	0
発現例数	81 (2.69)	45 (2.74)	16 (2.43)	24 (2.63)	11 (2.63)	15 (1.90)	12 (4.90)	23 (3.35)	0 (0.00)
副作用の種類	種類別発現例数(%)								
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
体重減少	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—

MedDRA/J version(20.0)

※：併用している抗糖尿病薬別の対象症例は、本剤投与開始時の併用状況に基づいた。複数の抗糖尿病薬を併用している場合は、それぞれの抗糖尿病薬の対象症例とした

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 6-21 発現時期別副作用発現状況

	全体	発現時期別副作用 例数(%)					
		0週以上 4週未満	4週以上 12週未満	12週以上 24週未満	24週以上 52週未満	52週以上	不明
対象例数	3006	3006	3006	2904	2764	2535	3006
発現例数	81	11 (0.37)	27 (0.90)	26 (0.90)	19 (0.69)	0 (0.00)	2 (0.07)
代謝および栄養障害	20	—	7 (0.23)	9 (0.31)	4 (0.14)	—	—
低血糖	11	—	6 (0.20)	3 (0.10)	2 (0.07)	—	—
糖尿病	3	—	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.04)	—	—
高血糖	3	—	—	2 (0.07)	1 (0.04)	—	—
コントロール不良の糖尿病	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
高コレステロール血症	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
食欲減退	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
神経系障害	4	3 (0.10)	—	1 (0.03)	—	—	—
浮動性めまい	1	1 (0.03)	—	—	—	—	—
味覚異常	1	1 (0.03)	—	—	—	—	—
感覚鈍麻	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
振戦	1	1 (0.03)	—	—	—	—	—
眼障害	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
網膜出血	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
心臓障害	2	1 (0.03)	—	1 (0.03)	—	—	—
心房細動	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
動悸	1	1 (0.03)	—	—	—	—	—
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	—	—	2 (0.07)	—	—	—
間質性肺疾患	2	—	—	2 (0.07)	—	—	—
胃腸障害	18	4 (0.13)	9 (0.30)	2 (0.07)	3 (0.11)	—	—
便秘	10	2 (0.07)	5 (0.17)	1 (0.03)	2 (0.07)	—	—
腹部膨満	2	—	1 (0.03)	1 (0.03)	—	—	—

	全体	発現時期別副作用 例数(%)					
		0週以上 4週未満	4週以上 12週未満	12週以上 24週未満	24週以上 52週未満	52週以上	不明
対象例数	3006	3006	3006	2904	2764	2535	3006
発現例数	81	11 (0.37)	27 (0.90)	26 (0.90)	19 (0.69)	0 (0.00)	2 (0.07)
悪心	2	2 (0.07)	—	—	—	—	—
腹痛	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
下痢	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
消化不良	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
口腔内不快感	1	—	—	—	1 (0.04)	—	—
肝胆道系障害	6	—	2 (0.07)	3 (0.10)	1 (0.04)	—	—
肝機能異常	5	—	2 (0.07)	2 (0.07)	1 (0.04)	—	—
肝障害	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
皮膚および皮下組織障害	11	3 (0.10)	5 (0.17)	—	2 (0.07)	—	1 (0.03)
薬疹	3	1 (0.03)	2 (0.07)	—	—	—	—
発疹	3	—	1 (0.03)	—	2 (0.07)	—	—
脱毛症	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
皮膚炎	1	—	—	—	—	—	1 (0.03)
そう痒症	1	1 (0.03)	—	—	—	—	—
皮膚剥脱	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
蕁麻疹	1	1 (0.03)	—	—	—	—	—
筋骨格系および結合組織障害	2	—	1 (0.03)	—	1 (0.04)	—	—
四肢痛	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
横紋筋融解症	1	—	—	—	1 (0.04)	—	—
腎および尿路障害	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
蛋白尿	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
一般・全身障害および投与部位の状態	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
倦怠感	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—

	全体	発現時期別副作用 例数(%)					
		0 週以上 4 週未満	4 週以上 12 週未満	12 週以上 24 週未満	24 週以上 52 週未満	52 週以上	不明
対象例数	3006	3006	3006	2904	2764	2535	3006
発現例数	81	11 (0.37)	27 (0.90)	26 (0.90)	19 (0.69)	0 (0.00)	2 (0.07)
臨床検査	20	1 (0.03)	3 (0.10)	9 (0.31)	8 (0.29)	—	1 (0.03)
血中ブドウ糖増加	6	—	—	5 (0.17)	1 (0.04)	—	—
体重増加	3	—	—	2 (0.07)	1 (0.04)	—	—
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	—	1 (0.03)	—	1 (0.04)	—	—
血圧上昇	2	1 (0.03)	—	—	1 (0.04)	—	—
グリコヘモグロビン増加	2	—	—	—	1 (0.04)	—	1 (0.03)
アミラーゼ増加	1	—	—	—	1 (0.04)	—	—
血中クレアチニン増加	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
血中ブドウ糖減少	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
血中トリグリセリド増加	1	—	—	1 (0.03)	—	—	—
尿中ブドウ糖陽性	1	—	1 (0.03)	—	—	—	—
体重減少	1	—	—	—	1 (0.04)	—	—
血中アルカリホスファターゼ増加	1	—	—	—	1 (0.04)	—	—

MedDRA/J version(20.0)

※：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、発現率算出の分母とした。

なお、時期「不明」については対応する期間が特定できないため「全体」の症例数を用いた。

Table 6-22 副作用の重篤度および転帰（安全性解析対象症例全体）

	全体 (N=3006)									
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰					
	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明
全体	81 (2.69)	91	84	7	2	4	0	0	0	1
代謝および栄養障害	20 (0.67)	20	17	3	2	1	0	0	0	0
低血糖	11 (0.37)	11	10	1	1	0	0	0	0	0
糖尿病	3 (0.10)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
高血糖	3 (0.10)	3	2	1	1	0	0	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	1 (0.03)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
神経系障害	4 (0.13)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
味覚異常	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
振戦	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	1 (0.03)	1	0	1	0	0	0	0	0	1
網膜出血	1 (0.03)	1	0	1	0	0	0	0	0	1
心臓障害	2 (0.07)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
動悸	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.07)	2	1	1	0	1	0	0	0	0
間質性肺疾患	2 (0.07)	2	1	1	0	1	0	0	0	0
胃腸障害	18 (0.60)	18	18	0	0	0	0	0	0	0
便秘	10 (0.33)	10	10	0	0	0	0	0	0	0
腹部膨満	2 (0.07)	2	2	0	0	0	0	0	0	0

	全体 (N=3006)										
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						
	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	
全体	81 (2.69)	91	84	7	2	4	0	0	0	1	
悪心	2 (0.07)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	
腹痛	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
下痢	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
消化不良	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
口腔内不快感	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
肝胆道系障害	6 (0.20)	6	6	0	0	0	0	0	0	0	
肝機能異常	5 (0.17)	5	5	0	0	0	0	0	0	0	
肝障害	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
皮膚および皮下組織障害	11 (0.37)	11	10	1	0	1	0	0	0	0	
薬疹	3 (0.10)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	
発疹	3 (0.10)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	
脱毛症	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
皮膚炎	1 (0.03)	1	0	1	0	1	0	0	0	0	
そう痒症	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
皮膚剥脱	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
蕁麻疹	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.07)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	
四肢痛	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
横紋筋融解症	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
腎および尿路障害	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
蛋白尿	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
倦怠感	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
臨床検査	20 (0.67)	23	22	1	0	1	0	0	0	0	

	全体 (N=3006)										
	発現状況		重篤度		重篤事象の転帰						
	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	
全体	81 (2.69)	91	84	7	2	4	0	0	0	1	
血中ブドウ糖増加	6 (0.20)	6	6	0	0	0	0	0	0	0	
体重増加	3 (0.10)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.07)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	
血圧上昇	2 (0.07)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	
グリコヘモグロビン増加	2 (0.07)	3	2	1	0	1	0	0	0	0	
アミラーゼ増加	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
血中クレアチニン増加	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
血中ブドウ糖減少	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
血中トリグリセリド増加	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
体重減少	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.03)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	

MedDRA/J version(20.0)

SOCは国際合意順, PTは全体での発現率が高い順→PTコード順に表示

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, 発現件数としては発現日が異なる毎に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

Table 6-23 死亡症例一覧（安全性解析対象症例）

登録番号	年齢[歳]	性別	PT名	発現までの日数[日]※1	重篤性	因果関係	転帰
1	74	女	遠隔転移を伴う腎癌	93	重篤	関連なし	死亡
2	65	女	胆管癌	60	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	再発卵巣癌	186	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	脳梗塞	214	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	肺動脈血栓症	214	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	腎梗塞	214	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	肝転移	321	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	循環虚脱	321	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	無力症	321	重篤	関連なし	死亡
3	58	女	腎不全	326	重篤	関連なし	死亡
4	77	女	心筋梗塞	267	重篤	関連なし	死亡
5	86	男	心筋梗塞	207	重篤	関連なし	死亡
6	78	男	急性心筋梗塞	169	重篤	関連なし	死亡
7	62	男	悪性腹水	160	重篤	関連なし	死亡
8	77	男	肺腺癌	75	重篤	関連なし	死亡
9	71	男	再発肝癌	35	重篤	関連なし	死亡
10	84	女	感染性腸炎	127	重篤	関連なし	死亡
10	84	女	敗血症	130	重篤	関連なし	死亡
10	84	女	脳梗塞	133	重篤	関連なし	死亡
11	77	女	胆管細胞癌	574	重篤	関連なし	死亡
11	77	女	随伴疾患進行	574	重篤	関連なし	死亡
12	88	女	溺死	367	重篤	関連なし	死亡
13	95	女	脳血管発作	131	重篤	関連なし	死亡
13	95	女	てんかん	131	重篤	関連なし	死亡
14	78	女	急性冠動脈症候群	314	重篤	関連なし	死亡
15	92	女	膵癌	113	重篤	関連なし	死亡
16	95	女	心臓死	39	重篤	関連なし	死亡
17	89	女	呼吸不全	29	重篤	関連なし	死亡

MedDRA/J version(20.0)

※1：発現までの日数 = 発現日 - 本剤投与開始日 + 1

Table 6-24 RMP に記載の各種リスクの副作用発現状況

	例数(%)								
	全体	併用している抗糖尿病薬別※							
		ビッグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28
発現件数	42	25	7	15	6	8	3	13	0
発現例数	41 (1.36)	25 (1.52)	7 (1.06)	15 (1.65)	5 (1.19)	8 (1.01)	3 (1.22)	13 (1.89)	0 (0.00)
副作用の種類	種類別発現例数(%)								
トランスアミナーゼ上昇と薬剤肝炎	7 (0.23)	3 (0.18)	1 (0.15)	2 (0.22)	1 (0.24)	4 (0.51)	1 (0.41)	2 (0.29)	—
肝機能異常	5 (0.17)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	1 (0.24)	3 (0.38)	1 (0.41)	1 (0.15)	—
肝障害	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	—	—
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	1 (0.15)	—
血管浮腫	5 (0.17)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	2 (0.29)	—
発疹	3 (0.10)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—
そう痒症	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—
蕁麻疹	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—
急性膵炎	6 (0.20)	4 (0.24)	2 (0.30)	1 (0.11)	—	—	1 (0.41)	2 (0.29)	—
腹部膨満	2 (0.07)	1 (0.06)	—	—	—	—	1 (0.41)	1 (0.15)	—
悪心	2 (0.07)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	—	—
腹痛	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—
アミラーゼ増加	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
皮膚病変	11 (0.37)	6 (0.37)	1 (0.15)	5 (0.55)	1 (0.24)	2 (0.25)	—	4 (0.58)	—
薬疹	3 (0.10)	2 (0.12)	—	2 (0.22)	—	—	—	1 (0.15)	—
発疹	3 (0.10)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—
脱毛症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	1 (0.13)	—	—	—
皮膚炎	1 (0.03)	—	—	—	—	—	—	1 (0.15)	—
そう痒症	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—
皮膚剥脱	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—
蕁麻疹	1 (0.03)	—	—	—	—	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—

	例数(%)									
	全体	併用している抗糖尿病薬別※								
		ビッグアナイド系製剤	メトホルミン 1000mg/日以上	メトホルミン 1000mg/日未満	チアゾリジン誘導剤	α-グルコシダーゼ阻害薬	速効型インスリン分泌促進薬	インスリン製剤	SGLT2 阻害剤	
対象例数	3006	1640	658	911	419	789	245	687	28	
発現件数	42	25	7	15	6	8	3	13	0	
発現例数	41 (1.36)	25 (1.52)	7 (1.06)	15 (1.65)	5 (1.19)	8 (1.01)	3 (1.22)	13 (1.89)	0 (0.00)	
副作用の種類	種類別発現例数(%)									
低血糖	12 (0.40)	7 (0.43)	2 (0.30)	4 (0.44)	3 (0.72)	1 (0.13)	1 (0.41)	4 (0.58)	—	
低血糖	11 (0.37)	7 (0.43)	2 (0.30)	4 (0.44)	2 (0.48)	1 (0.13)	1 (0.41)	4 (0.58)	—	
血中ブドウ糖減少	1 (0.03)	—	—	—	1 (0.24)	—	—	—	—	
重篤な感染	0 (0.00)	—	—	—	—	—	—	—	—	
心血管系リスク	2 (0.07)	2 (0.12)	1 (0.15)	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
心房細動	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	—	—	
動悸	1 (0.03)	1 (0.06)	1 (0.15)	—	—	—	—	—	—	
筋関連事象	4 (0.13)	3 (0.18)	—	2 (0.22)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	1 (0.15)	—	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.07)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	1 (0.24)	1 (0.13)	—	—	—	
血中クレアチニン増加	1 (0.03)	1 (0.06)	—	—	—	—	—	—	—	
横紋筋融解症	1 (0.03)	1 (0.06)	—	1 (0.11)	—	—	—	1 (0.15)	—	
神経精神医学的イベント	0 (0.00)	—	—	—	—	—	—	—	—	
乳癌	0 (0.00)	—	—	—	—	—	—	—	—	
膵癌	0 (0.00)	—	—	—	—	—	—	—	—	

MedDRA/J version(20.0)

※：併用している抗糖尿病薬別の対象症例は、本剤投与開始時の併用状況に基づいた。複数の抗糖尿病薬を併用している場合は、それぞれの抗糖尿病薬の対象症例とした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 6-25 患者背景要因別の副作用発現状況

患者背景要因		症例数(%)		副作用発現例数	副作用発現件数	副作用発現率(%)	検定結果	
							Fisher	Mann-Whitney
対象例数		3006		81	90	2.69	—	—
性別	男	1793	(59.65)	42	44	2.34	p= 0.1681	—
	女	1213	(40.35)	39	46	3.22		
年齢[歳]	15歳未満	0	(0.00)	0	0	—	—	—
	15歳以上 65歳未満	1467	(48.80)	37	42	2.52		
	65歳以上 75歳未満	888	(29.54)	28	31	3.15		
	75歳以上	651	(21.66)	16	17	2.46		
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	1467	(48.80)	37	42	2.52	p= 0.5757	—
	65歳以上	1539	(51.20)	44	48	2.86		
罹病期間[年]	5年未満	496	(16.50)	11	12	2.22	—	p= 0.0949
	5年以上 10年未満	515	(17.13)	18	25	3.50		
	10年以上	849	(28.24)	34	34	4.00		
	不明・未記載	1146	(38.12)	18	19	1.57		
合併症(糖尿病網膜症)	なし	2616	(87.03)	64	72	2.45	p= 0.0421	—
	あり	390	(12.97)	17	18	4.36		
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	240	(61.54)	6	7	2.50	—	—
	増殖前網膜症	61	(15.64)	2	2	3.28		
	増殖網膜症	80	(20.51)	8	8	10.00		
	不明・未記載	9	(2.31)	1	1	11.11		
合併症(糖尿病腎症)	なし	2329	(77.48)	54	58	2.32	p= 0.0219	—
	あり	677	(22.52)	27	32	3.99		
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	109	(16.10)	5	9	4.59	—	—
	早期腎症期	304	(44.90)	13	14	4.28		
	顕性腎症前期	165	(24.37)	8	8	4.85		

患者背景要因		症例数(%)	副作用発現例数	副作用発現件数	副作用発現率(%)	検定結果	
						Fisher	Mann-Whitney
対象例数		3006	81	90	2.69	—	—
	顕性腎症後期	56 (8.27)	1	1	1.79	—	—
	腎不全期	25 (3.69)	0	0	0.00	—	—
	透析療法期	16 (2.36)	0	0	0.00	—	—
	不明・未記載	2 (0.30)	0	0	0.00		
合併症(糖尿病神経障害)	なし	2609 (86.79)	62	69	2.38	p= 0.0112	—
	あり	397 (13.21)	19	21	4.79		
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	289 (72.80)	14	16	4.84	—	—
	単神経障害	103 (25.94)	4	4	3.88	—	—
	不明・未記載	5 (1.26)	1	1	20.00		
合併症(高血圧症)	なし	1235 (41.08)	32	34	2.59	p= 0.8195	—
	あり	1771 (58.92)	49	56	2.77		
合併症(脂質異常症)	なし	1281 (42.61)	32	37	2.50	p= 0.6490	—
	あり	1725 (57.39)	49	53	2.84		
合併症(腎機能障害)	なし	2610 (86.83)	66	74	2.53	p= 0.1798	—
	あり	396 (13.17)	15	16	3.79		
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	266 (67.17)	12	12	4.51	—	—
	中等度	74 (18.69)	3	4	4.05	—	—
	重度	39 (9.85)	0	0	0.00	—	—
	不明・未記載	17 (4.29)	0	0	0.00		
合併症(肝機能障害)	なし	2568 (85.43)	62	70	2.41	p= 0.0360	—
	あり	438 (14.57)	19	20	4.34		
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	367 (83.79)	16	17	4.36	—	—
	中等度	34 (7.76)	3	3	8.82	—	—
	不明・未記載	37 (8.45)	0	0	0.00		
合併症(心疾患)	なし	2572 (85.56)	70	78	2.72	p= 1.0000	—

患者背景要因		症例数(%)	副作用発現例数	副作用発現件数	副作用発現率(%)	検定結果	
						Fisher	Mann-Whitney
対象例数		3006	81	90	2.69	—	—
合併症(心不全)	あり	434 (14.44)	11	12	2.53	p= 1.0000	—
	なし	2344 (77.98)	66	73	2.82		
	あり	97 (3.23)	2	3	2.06		
合併症(心不全)NYHA 分類*2	不明・未記載	565 (18.80)	13	14	2.30		
	I 度	59 (60.82)	2	3	3.39	—	—
	II 度	27 (27.84)	0	0	0.00	—	—
	III 度	2 (2.06)	0	0	0.00	—	—
	IV 度	0 (0.00)	0	0	—	—	—
BMI[kg/m ²]	不明・未記載	9 (9.28)	0	0	0.00		
	25.0kg/m ² 未満	1089 (36.23)	32	33	2.94	p= 1.0000	—
	25.0kg/m ² 以上	1184 (39.39)	35	41	2.96		
DPP4 阻害剤による前治療*3	不明・未記載	733 (24.38)	14	16	1.91		
	なし	2770 (92.15)	71	79	2.56	p= 0.1390	—
あり	236 (7.85)	10	11	4.24			
抗糖尿病薬の併用*4	なし	0 (0.00)	0	0	—	p= —	—
	あり	3006 (100.00)	81	90	2.69		

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～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 6-26 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(%)	有害事象 発現例数	有害事象 発現件数	有害事象 発現率 (%)
対象例数		3006	409	609	13.61
性別	男	1793 (59.65)	231	340	12.88
	女	1213 (40.35)	178	269	14.67
年齢[歳]	15歳未満	0 (0.00)	0	0	—
	15歳以上 65歳未満	1467 (48.80)	180	276	12.27
	65歳以上 75歳未満	888 (29.54)	123	184	13.85
	75歳以上	651 (21.66)	106	149	16.28
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	1467 (48.80)	180	276	12.27
	65歳以上	1539 (51.20)	229	333	14.88
罹病期間[年]	5年未満	496 (16.50)	65	99	13.10
	5年以上 10年未満	515 (17.13)	84	127	16.31
	10年以上	849 (28.24)	146	220	17.20
	不明・未記載	1146 (38.12)	114	163	9.95
合併症(糖尿病網膜症)	なし	2616 (87.03)	326	475	12.46
	あり	390 (12.97)	83	134	21.28
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	240 (61.54)	42	60	17.50
	増殖前網膜症	61 (15.64)	17	39	27.87
	増殖網膜症	80 (20.51)	20	27	25.00
	不明・未記載	9 (2.31)	4	8	44.44
合併症(糖尿病腎症)	なし	2329 (77.48)	270	388	11.59
	あり	677 (22.52)	139	221	20.53
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	109 (16.10)	29	54	26.61
	早期腎症期	304 (44.90)	58	88	19.08
	顕性腎症前期	165 (24.37)	31	44	18.79

患者背景要因		症例数(%)	有害事象 発現例数	有害事象 発現件数	有害事象 発現率 (%)
対象例数		3006	409	609	13.61
	顕性腎症後期	56 (8.27)	11	16	19.64
	腎不全期	25 (3.69)	4	5	16.00
	透析療法期	16 (2.36)	4	11	25.00
	不明・未記載	2 (0.30)	2	3	100.00
合併症(糖尿病神経障害)	なし	2609 (86.79)	321	482	12.30
	あり	397 (13.21)	88	127	22.17
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	289 (72.80)	67	99	23.18
	単神経障害	103 (25.94)	20	27	19.42
	不明・未記載	5 (1.26)	1	1	20.00
合併症(高血圧症)	なし	1235 (41.08)	136	184	11.01
	あり	1771 (58.92)	273	425	15.42
合併症(脂質異常症)	なし	1281 (42.61)	144	198	11.24
	あり	1725 (57.39)	265	411	15.36
合併症(腎機能障害)	なし	2610 (86.83)	327	470	12.53
	あり	396 (13.17)	82	139	20.71
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	266 (67.17)	52	83	19.55
	中等度	74 (18.69)	18	27	24.32
	重度	39 (9.85)	8	16	20.51
	不明・未記載	17 (4.29)	4	13	23.53
合併症(肝機能障害)	なし	2568 (85.43)	323	454	12.58
	あり	438 (14.57)	86	155	19.63
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	367 (83.79)	71	119	19.35
	中等度	34 (7.76)	7	19	20.59
	不明・未記載	37 (8.45)	8	17	21.62

患者背景要因		症例数(%)	有害事象 発現例数	有害事象 発現件数	有害事象 発現率 (%)
対象例数		3006	409	609	13.61
合併症(心疾患)	なし	2572 (85.56)	326	487	12.67
	あり	434 (14.44)	83	122	19.12
合併症(心不全)	なし	2344 (77.98)	349	532	14.89
	あり	97 (3.23)	24	32	24.74
	不明・未記載	565 (18.80)	36	45	6.37
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	59 (60.82)	18	24	30.51
	II 度	27 (27.84)	3	4	11.11
	III 度	2 (2.06)	0	0	0.00
	IV 度	0 (0.00)	0	0	—
	不明・未記載	9 (9.28)	3	4	33.33
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	1089 (36.23)	178	265	16.35
	25.0kg/m ² 以上	1184 (39.39)	150	220	12.67
	不明・未記載	733 (24.38)	81	124	11.05
DPP4 阻害剤による前治療*3	なし	2770 (92.15)	373	548	13.47
	あり	236 (7.85)	36	61	15.25
抗糖尿病薬の併用*4	なし	0 (0.00)	0	0	—
	あり	3006 (100.00)	409	609	13.61

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～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 6-27 副作用の重篤度と転帰（肝機能障害あり／なし）

	合併症(肝機能障害)：あり (N=438)										合併症(肝機能障害)：なし (N=2568)									
	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	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明
全体	19 (4.34)	20	20	0	0	0	0	0	0	0	62 (2.41)	71	64	7	2	4	0	0	0	1
代謝および栄養障害	7 (1.60)	7	7	0	0	0	0	0	0	0	13 (0.51)	13	10	3	2	1	0	0	0	0
糖尿病	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
低血糖	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	9 (0.35)	9	8	1	1	0	0	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高血糖	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	1	1	1	0	0	0	0	0
食欲減退	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
神経系障害	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.12)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
味覚異常	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
振戦	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	0	1	0	0	0	0	0	1
網膜出血	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	0	1	0	0	0	0	0	1
心臓障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
動悸	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸部および縦隔障害	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
間質性肺疾患	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
胃腸障害	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	17 (0.66)	17	17	0	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	9 (0.35)	9	9	0	0	0	0	0	0	0
腹部膨満	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0

	合併症(肝機能障害) : あり (N=438)										合併症(肝機能障害) : なし (N=2568)									
	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	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明
腹痛	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
下痢	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
消化不良	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
口腔内不快感	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	3 (0.68)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.12)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	3 (0.68)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
肝障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (0.91)	4	4	0	0	0	0	0	0	0	7 (0.27)	7	6	1	0	1	0	0	0	0
薬疹	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
発疹	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脱毛症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
そう痒症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚剥脱	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
横紋筋融解症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
蛋白尿	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	3 (0.68)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	17 (0.66)	20	19	1	0	1	0	0	0	0

	合併症(肝機能障害) : あり (N=438)										合併症(肝機能障害) : なし (N=2568)									
	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	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明
血中ブドウ糖増加	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	4 (0.16)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖減少	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
グリコヘモグロビン増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	3	2	1	0	1	0	0	0	0
体重減少	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.12)	3	3	0	0	0	0	0	0	0

MedDRA/J version(20.0)

SOC は国際合意順, PT はありでの発現率が高い順→PT コード順に表示

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, 発現件数としては発現日が異なる毎に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。

Table 6-28 低血糖発現症例一覧

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 [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	
										1日投与量 (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
64	女	低血糖/低血糖	2013/10/10	135	34	非重篤	—	関連あり	回復	100 mg/100 mg	インスリン グラルギン (遺伝子組換え) メトホルミン塩酸塩	6 単位/日 500 mg/日	インスリン グラルギン (遺伝子組換え) メトホルミン塩酸塩	6 単位/日 500 mg/日
67	女	低血糖/低血糖	2014/01/28	70	1	重篤	入院	関連あり	回復	100 mg/100 mg	ピオグリタゾン塩酸塩 *グリメピリド	15 mg/日 6 mg/日	ピオグリタゾン塩酸塩 *グリメピリド	15 mg/日 6 mg/日
69	女	低血糖/低血糖	2014/09/17	336	1	非重篤	—	関連なし	回復	100 mg/100 mg	インスリン リスプロ (遺伝子組換え) メトホルミン塩酸塩	36 単位/日 2 錠/日	インスリン リスプロ (遺伝子組換え) インスリン リスプロ (遺伝子組換え) メトホルミン塩酸塩	36 単位/日 16 単位/日 2 錠/日
86	男	低血糖/低血糖	2015/06/05	147	1	非重篤	—	関連あり	回復	100 mg/100 mg	*グリメピリド インスリン アスパルト (遺伝子組換え)	1 錠/日 32 単位/日	*グリメピリド インスリン アスパルト (遺伝子組換え)	1 錠/日 32 単位/日
80	男	血糖値低下/血中ブドウ糖減少	2013/08/14	63	10	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	2 mg/日 30 mg/日	*グリメピリド ピオグリタゾン塩酸塩	2 mg/日 30 mg/日
78	女	低血糖/低血糖	2013/08/23	67	88	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	3 mg/日 250 mg/日	*グリメピリド メトホルミン塩酸塩	3 mg/日 250 mg/日
70	男	低血糖/低血糖	2013/11/01	59	2	非重篤	—	関連あり	回復	100 mg/100 mg	メトホルミン塩酸塩	1 g/日	メトホルミン塩酸塩	1 g/日

年齢 [歳]	性別	有害事象								本剤投与状況 1日投与量 (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 [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
											ピオグリタゾン塩酸塩 ミグリトール インスリン リスプロ (遺伝子組換え)	30 mg/日 150 mg/日 18 単位/日	ピオグリタゾン塩 酸塩 ミグリトール インスリン リス プロ (遺伝子組換 え)	30 mg/日 150 mg/ 日 18 単位/ 日
81	女	低血糖症状/低血 糖	2014/05/20	306	1	非重 篤	—	関連あり	回復	50 mg/50 mg	メトホルミン塩酸塩	750 単位/日	メトホルミン塩酸 塩	750 単位 /日
88	女	低血糖疑い/低血 糖	2015/06/20	82	11	非重 篤	—	関連あり	回復	50 mg/50 mg	*グリメピリド	1 mg/日	*グリメピリド	1 mg/日
72	男	低血糖/低血糖	2013/11/14	109	1	非重 篤	—	関連あり	回復	50 mg/50 mg	メトホルミン塩酸塩	250 mg/日	メトホルミン塩酸 塩	250 mg/ 日
85	女	低血糖/低血糖	2014/05/25	166	1	非重 篤	—	関連なし	回復	100 mg/100 mg	*グリメピリド ミグリトール	2 mg/日 225 mg/日	*グリメピリド ミグリトール	2 mg/日 225 mg/ 日
61	女	低血糖/低血糖	2013/09/04	49	1	非重 篤	—	関連あり	軽快	100 mg/100 mg	メトホルミン塩酸塩	4 錠/日	メトホルミン塩酸 塩	4 錠/日
79	女	低血糖/低血糖	2014/05/17	267	2	非重 篤	—	関連あり	回復	100 mg/0 mg	インスリン グラルギ ン (遺伝子組換え) メトホルミン塩酸塩	23 単位/日 500 mg/日	インスリン グラ ルギン (遺伝子組 換え) メトホルミン塩酸 塩	23 単位/ 日 500 mg/ 日
71	男	低血糖/低血糖	2014/12/15	55	50	非重 篤	—	関連あり	回復	100 mg/100 mg	レバグリニド	3 錠/日	レバグリニド	3 錠/日

MedDRA/J version(20.0)

*1 : 発現までの日数 = 発現日 - 本剤初回投与日 + 1

*2 : 回復または軽快までの日数 = 転帰日 - 発現日 + 1

NC : Not Calculated

n.i. : not identified

* : スルホニル尿素剤

Figure 6-1 AST の推移

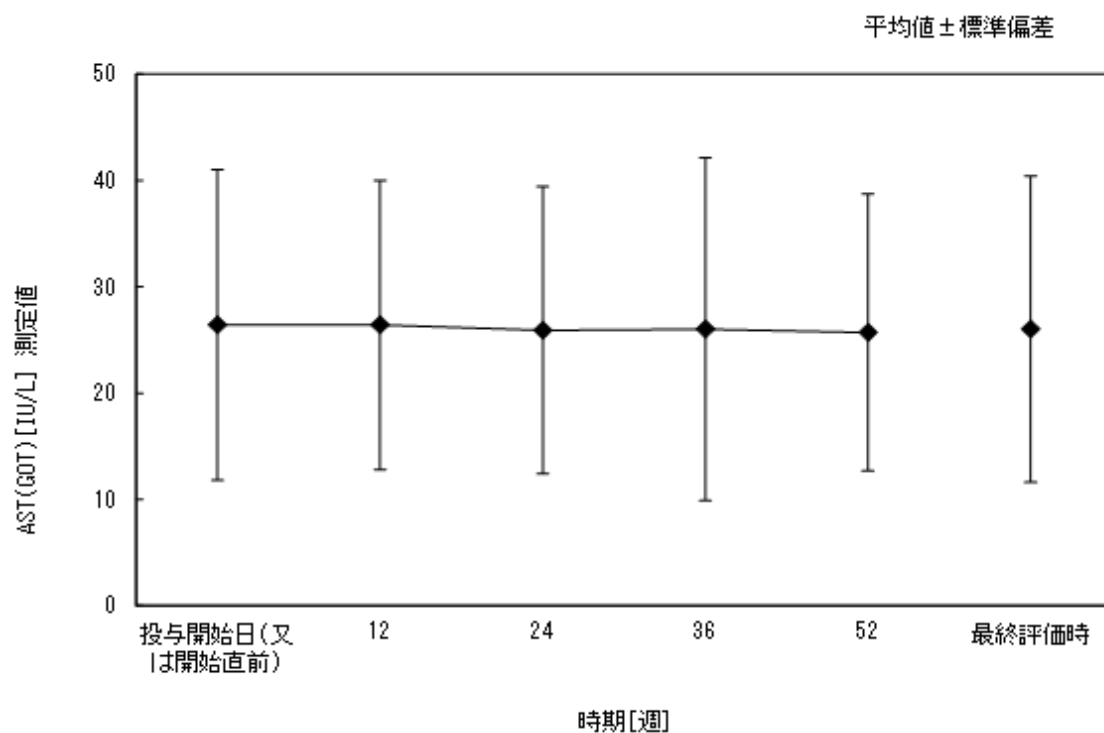


Table 6-29 AST の要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
AST(GOT)[IU/L]	投与開始日(又は開始直前)	1833	26.4	14.6	8	22.0	173
	投与 12 週後	1393	26.4	13.6	8	23.0	183
	投与 24 週後	1345	25.9	13.5	8	23.0	162
	投与 36 週後	1259	26.0	16.1	6	23.0	246
	投与 52 週後	1388	25.7	13.0	7	23.0	197
	最終評価時	1833	26.0	14.4	6	23.0	222

Figure 6-2 ALT の推移

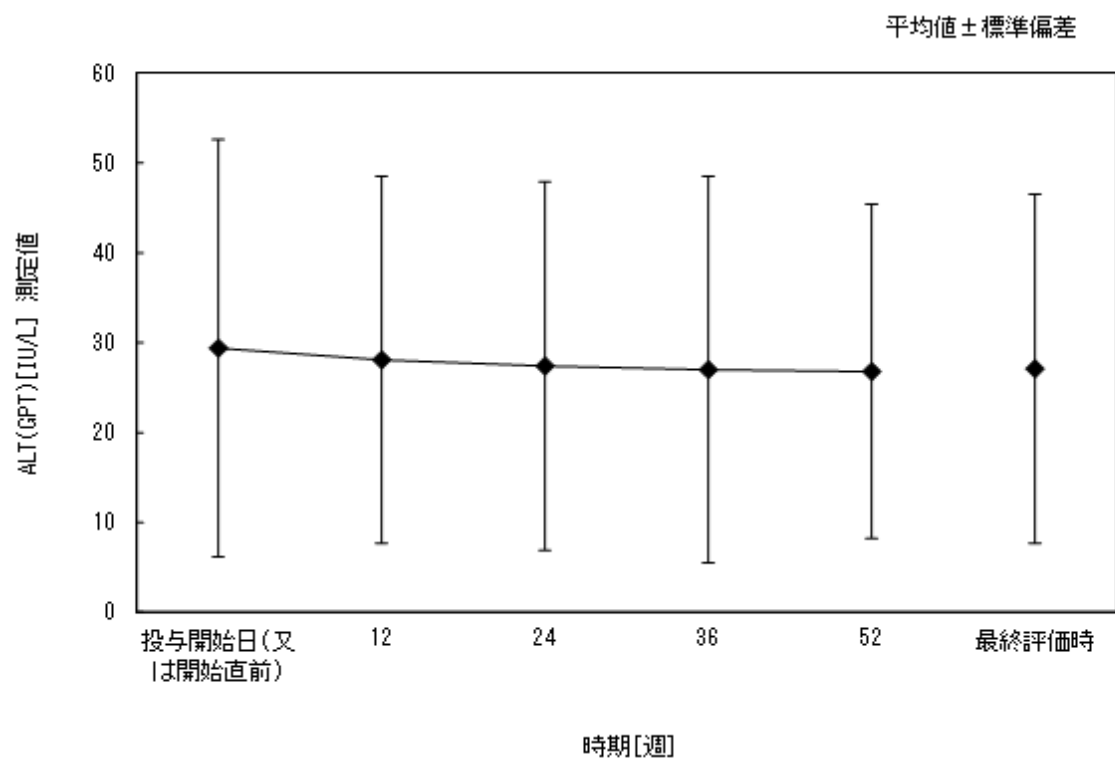


Table 6-30 ALT の要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
ALT(GPT)[IU/L]	投与開始日(又は開始直前)	1878	29.4	23.2	3	23.0	296
	投与 12 週後	1434	28.1	20.4	3	22.0	279
	投与 24 週後	1381	27.4	20.5	4	22.0	238
	投与 36 週後	1297	27.0	21.5	5	21.0	370
	投与 52 週後	1434	26.8	18.6	4	21.0	161
	最終評価時	1878	27.1	19.4	3	21.0	174

Table 6-31 血清総ビリルビンの要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
血清総ビリルビン[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	885	0.63	0.37	0.1	0.60	8.0
	投与 12 週後	630	0.65	0.29	0.1	0.60	2.6
	投与 24 週後	614	0.65	0.27	0.1	0.60	2.1
	投与 36 週後	554	0.65	0.29	0.1	0.60	2.8
	投与 52 週後	661	0.64	0.26	0.1	0.60	1.8
	最終評価時	885	0.64	0.30	0.1	0.60	4.8

Table 6-32 血清尿酸, 血清クレアチニン, 尿素窒素の要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
血清尿酸[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	1639	5.28	1.39	0.6	5.20	12.2
	投与 12 週後	1262	5.29	1.31	0.7	5.20	10.5
	投与 24 週後	1198	5.24	1.34	0.0	5.20	11.4
	投与 36 週後	1132	5.27	1.36	0.5	5.20	12.6
	投与 52 週後	1245	5.23	1.31	0.5	5.10	10.2
	最終評価時	1639	5.22	1.31	0.5	5.20	10.2
尿素窒素[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	1590	16.78	8.20	3.0	15.20	109.0
	投与 12 週後	1220	17.15	8.40	2.9	15.40	90.0
	投与 24 週後	1177	17.31	8.82	4.9	15.40	85.8
	投与 36 週後	1095	17.47	8.94	4.2	15.70	116.0
	投与 52 週後	1194	17.31	8.71	5.2	15.60	127.6
	最終評価時	1590	17.13	8.48	4.2	15.40	127.6
血清クレアチニン[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	1850	0.875	0.816	0.02	0.755	13.87
	投与 12 週後	1421	0.905	0.849	0.31	0.770	12.39
	投与 24 週後	1355	0.908	0.882	0.31	0.770	12.87
	投与 36 週後	1270	0.935	0.960	0.28	0.780	13.55
	投与 52 週後	1405	0.924	0.953	0.26	0.780	13.89
	最終評価時	1850	0.902	0.879	0.26	0.770	13.89

Table 6-33 心電図検査

時期		例数(%)	
		投与開始日(又は開始直前)	
		異常なし	異常あり
投与開始日(又は開始直前)	例数	186	47
投与 12 週後	例数	44	17
	異常なし	44 (100.00)	3 (17.65)
	異常あり	0 (0.00)	14 (82.35)
投与 24 週後	例数	43	26
	異常なし	42 (97.67)	1 (3.85)
	異常あり	1 (2.33)	25 (96.15)
投与 36 週後	例数	49	17
	異常なし	48 (97.96)	1 (5.88)
	異常あり	1 (2.04)	16 (94.12)
投与 52 週後	例数	119	30
	異常なし	117 (98.32)	2 (6.67)
	異常あり	2 (1.68)	28 (93.33)
最終評価時	例数	186	47
	異常なし	183 (98.39)	5 (10.64)
	異常あり	3 (1.61)	42 (89.36)

Table 6-34 バイタルサインの要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
血圧(座位)/収縮期[mmHg]	投与開始日(又は開始直前)	2137	132.1	14.8	78	132.0	202
	投与 12 週後	1806	131.9	15.0	85	131.0	207
	投与 24 週後	1720	131.8	15.0	70	131.0	220
	投与 36 週後	1644	132.0	14.7	89	131.0	202
	投与 52 週後	1717	130.7	13.5	89	130.0	200
	最終評価時	2137	131.1	14.1	89	130.0	202
血圧(座位)/拡張期[mmHg]	投与開始日(又は開始直前)	2137	75.2	11.0	30	76.0	115
	投与 12 週後	1806	74.8	10.7	40	74.0	112
	投与 24 週後	1720	74.6	10.7	40	74.0	119
	投与 36 週後	1644	74.6	10.8	40	74.0	118
	投与 52 週後	1717	74.0	10.3	33	74.0	120
	最終評価時	2137	74.3	10.4	33	74.0	111
体重[kg]	投与開始日(又は開始直前)	1921	67.50	15.13	33.0	65.60	150.0
	投与 12 週後	1389	67.55	14.75	29.0	66.00	150.0
	投与 24 週後	1362	67.71	14.96	35.5	66.00	148.9
	投与 36 週後	1305	68.06	15.38	33.8	66.00	144.4
	投与 52 週後	1447	67.92	15.52	32.4	66.00	161.0
	最終評価時	1921	67.75	15.50	31.4	65.90	161.0
腹囲[cm]	投与開始日(又は開始直前)	309	89.72	11.01	46.0	89.00	134.8
	投与 12 週後	147	89.36	9.75	58.0	88.00	116.5
	投与 24 週後	145	88.61	9.37	58.0	89.00	116.0
	投与 36 週後	146	89.17	10.43	55.4	88.00	119.0
	投与 52 週後	196	88.92	11.30	47.0	88.15	130.8
	最終評価時	309	90.19	11.20	47.0	90.00	130.8

	年齢(高齢者) : 65 歳以上 (N=1539)											年齢(高齢者) : 65 歳未満 (N=1467)									
	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	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	
全体	44 (2.86)	48	44	4	2	2	0	0	0	0	37 (2.52)	43	40	3	0	2	0	0	0	1	
アミラーゼ増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.07)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
尿中ブドウ糖陽性	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.07)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
グリコヘモグロビン増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.14)	3	2	1	0	1	0	0	0	0	
体重増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.20)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	

MedDRA/J version(20.0)

SOC は国際合意順, PT は 65 歳以上での発現率が高い順→PT コード順に表示

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, 発現件数としては発現日が異なる毎に 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。

Table 6-36 副作用発現状況 [合併症 (腎機能障害) の有無別]

	合併症(腎機能障害) : あり (N=396)										合併症(腎機能障害) : なし (N=2610)									
	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	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明
全体	15 (3.79)	16	13	3	1	1	0	0	0	1	66 (2.53)	75	71	4	1	3	0	0	0	0
代謝および栄養障害	5 (1.26)	5	4	1	1	0	0	0	0	0	15 (0.57)	15	13	2	1	1	0	0	0	0
高血糖	2 (0.51)	2	1	1	1	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
糖尿病	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
低血糖	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	10 (0.38)	10	9	1	1	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
神経系障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (0.15)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
味覚異常	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
振戦	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	1 (0.25)	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
網膜出血	1 (0.25)	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
動悸	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	1	1	0	1	0	0	0	0
間質性肺疾患	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	1	1	0	1	0	0	0	0
胃腸障害	2 (0.51)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	16 (0.61)	16	16	0	0	0	0	0	0	0
腹部膨満	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	9 (0.34)	9	9	0	0	0	0	0	0	0
腹痛	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
下痢	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
消化不良	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
口腔内不快感	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

	合併症(腎機能障害) : あり (N=396)										合併症(腎機能障害) : なし (N=2610)									
	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	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明
全体	15 (3.79)	16	13	3	1	1	0	0	0	1	66 (2.53)	75	71	4	1	3	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.19)	5	5	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	4 (0.15)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
肝障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.51)	2	1	1	0	1	0	0	0	0	9 (0.34)	9	9	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	1 (0.25)	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
脱毛症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
発疹	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.11)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
皮膚剥脱	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
横紋筋融解症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
蛋白尿	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	5 (1.26)	5	5	0	0	0	0	0	0	0	15 (0.57)	18	17	1	0	1	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.51)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中トリグリセリド増加	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.25)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖減少	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (0.23)	6	6	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

	合併症(腎機能障害) : あり (N=396)											合併症(腎機能障害) : なし (N=2610)									
	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	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	症例数 (%)	件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明	
全体	15 (3.79)	16	13	3	1	1	0	0	0	1	66 (2.53)	75	71	4	1	3	0	0	0	0	
グリコヘモグロビン増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.08)	3	2	1	0	1	0	0	0	0	
体重減少	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.04)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
体重増加	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.11)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	

MedDRA/J version(20.0)

SOCは国際合意順，PTはありでの発現率が高い順→PTコード順に表示

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，発現件数としては発現日が異なる毎に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。

Figure 6-3 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（全体）

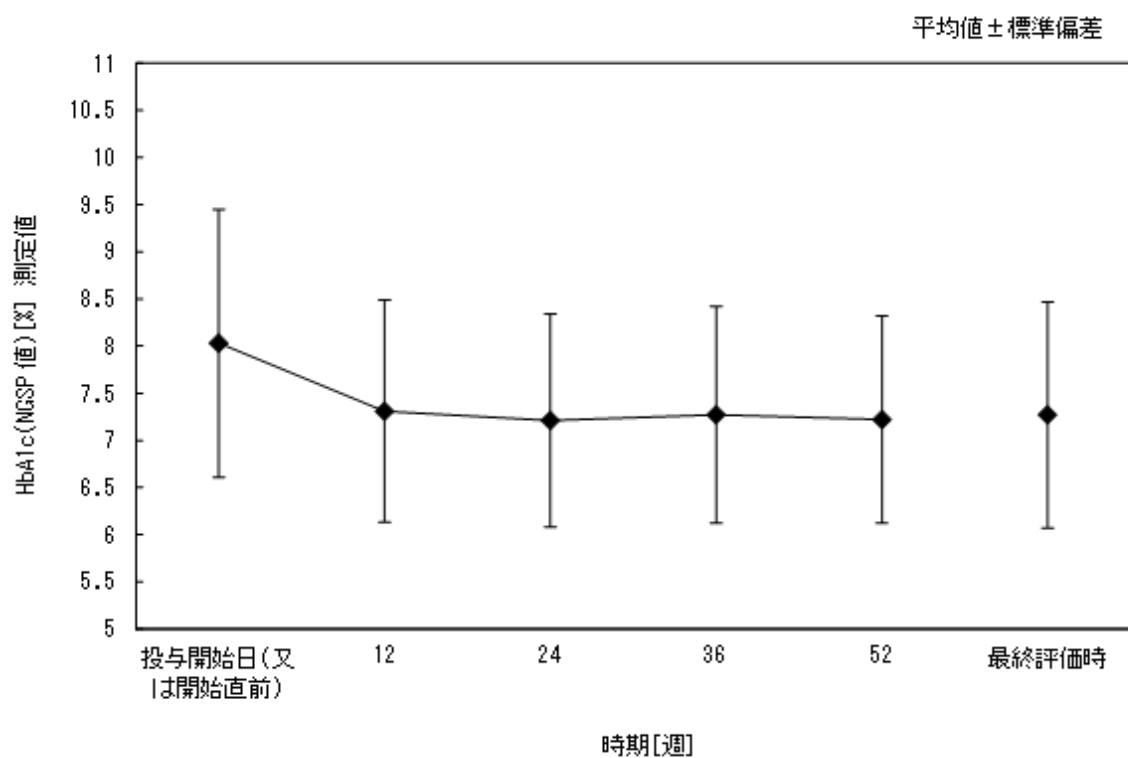


Table 6-37 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（全体）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	2686	8.03	1.42	4.8	7.70	15.6
	投与 12 週後	2432	7.31	1.18	4.8	7.10	15.1
	投与 24 週後	2318	7.21	1.13	4.4	7.00	14.1
	投与 36 週後	2203	7.27	1.15	4.7	7.00	13.4
	投与 52 週後	2222	7.22	1.10	3.7	7.00	14.5
	最終評価時	2686	7.27	1.20	3.7	7.00	15.1

Figure 6-4 HbA1c の変化量

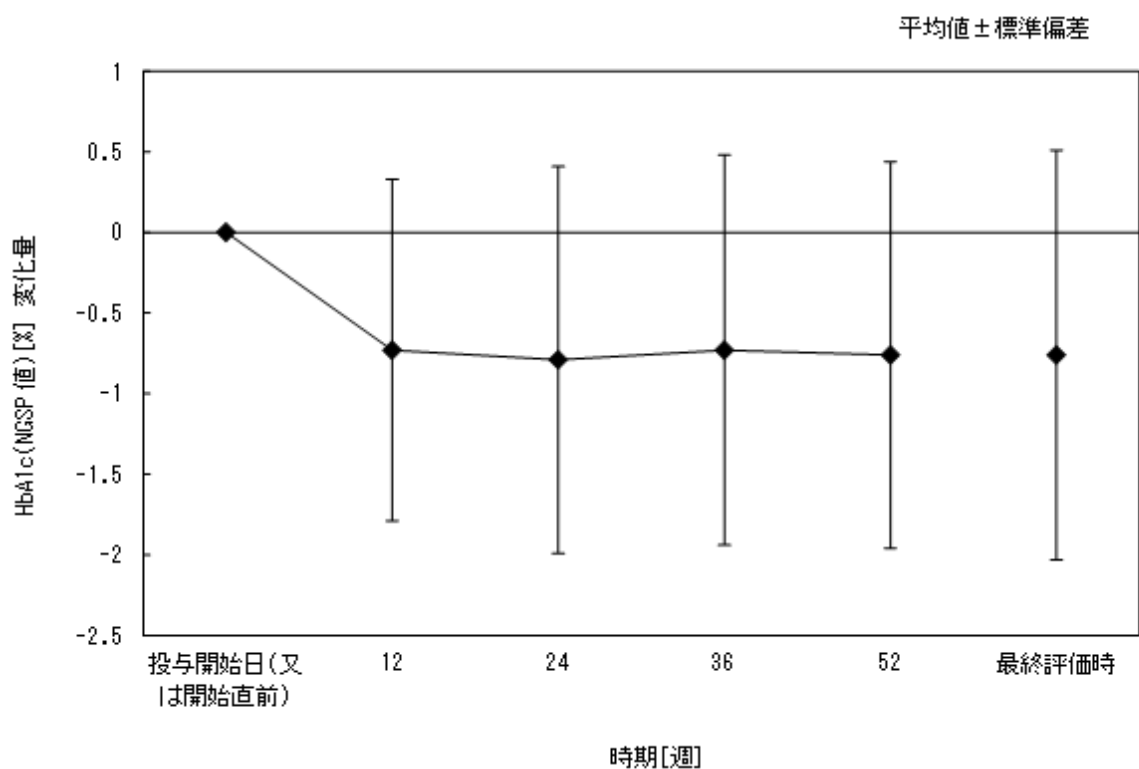


Table 6-38 HbA1c の変化量の要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与 12 週後	2432	-0.73	1.06	-8.2	-0.60	4.0	-0.77 ~ -0.69	p< 0.0001
	投与 24 週後	2318	-0.79	1.20	-8.0	-0.60	5.4	-0.83 ~ -0.74	p< 0.0001
	投与 36 週後	2203	-0.73	1.21	-8.2	-0.60	4.8	-0.78 ~ -0.68	p< 0.0001
	投与 52 週後	2222	-0.76	1.20	-8.3	-0.60	4.3	-0.81 ~ -0.71	p< 0.0001
	最終評価時	2686	-0.76	1.27	-8.3	-0.60	5.9	-0.81 ~ -0.71	p< 0.0001

Figure 6-5 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）

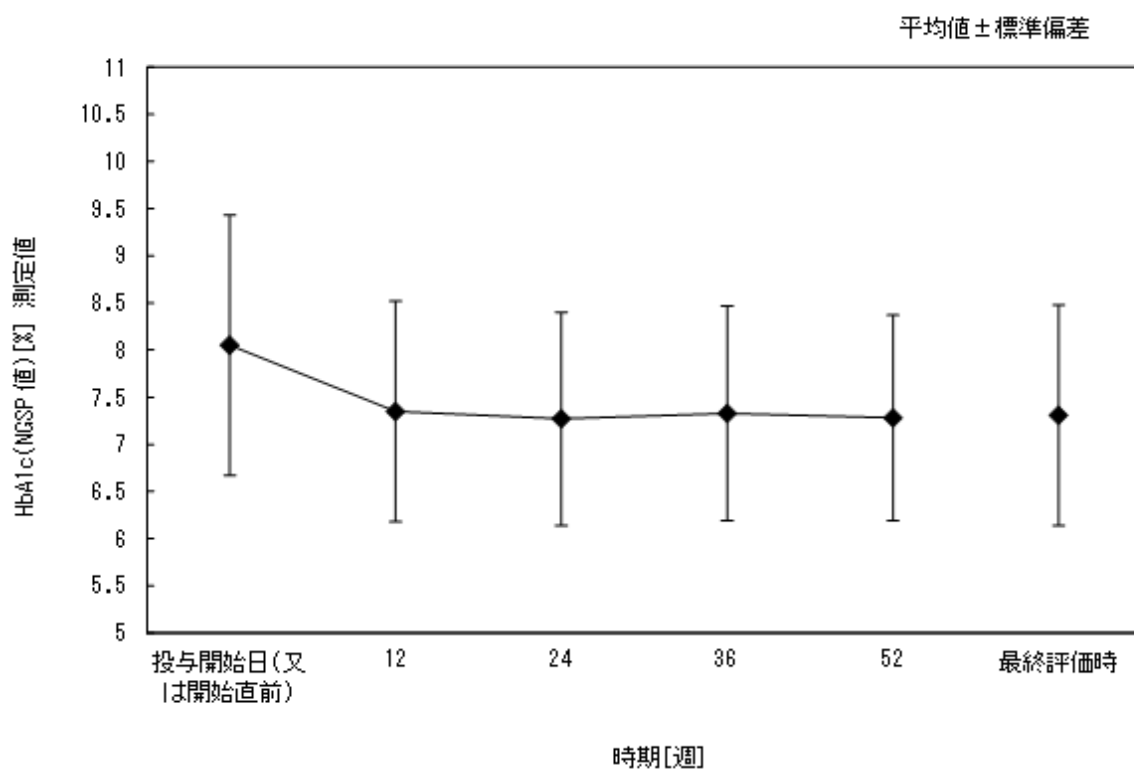


Table 6-39 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（BG 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	1493	8.05	1.38	5.1	7.80	14.8
	投与 12 週後	1348	7.35	1.17	5.1	7.10	12.7
	投与 24 週後	1280	7.27	1.13	4.9	7.10	12.6
	投与 36 週後	1214	7.33	1.14	4.7	7.10	13.4
	投与 52 週後	1224	7.28	1.09	3.7	7.10	12.5
	最終評価時	1493	7.31	1.17	3.7	7.10	14.0

Figure 6-6 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

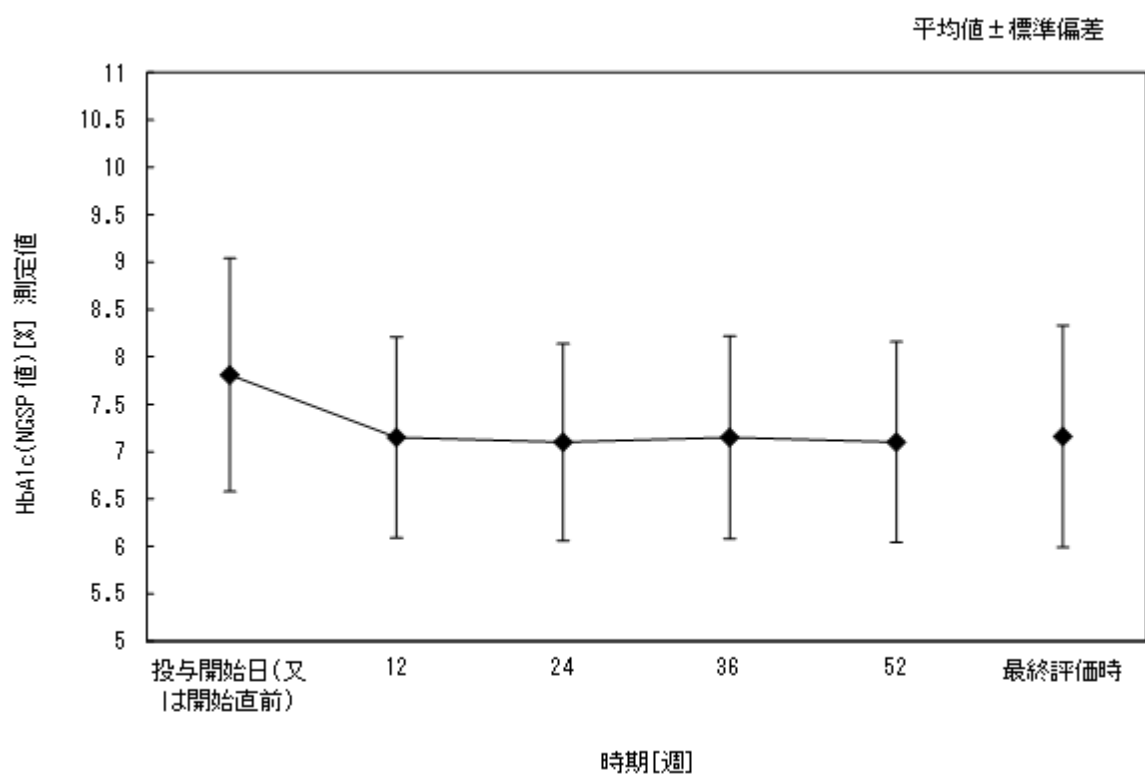


Table 6-40 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	375	7.81	1.23	5.5	7.60	14.8
	投与 12 週後	347	7.15	1.06	4.9	7.00	11.8
	投与 24 週後	326	7.10	1.04	5.4	6.90	11.0
	投与 36 週後	316	7.15	1.07	5.3	6.90	11.3
	投与 52 週後	321	7.10	1.06	5.3	6.80	12.1
	最終評価時	375	7.16	1.17	4.9	6.90	13.3

Figure 6-7 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

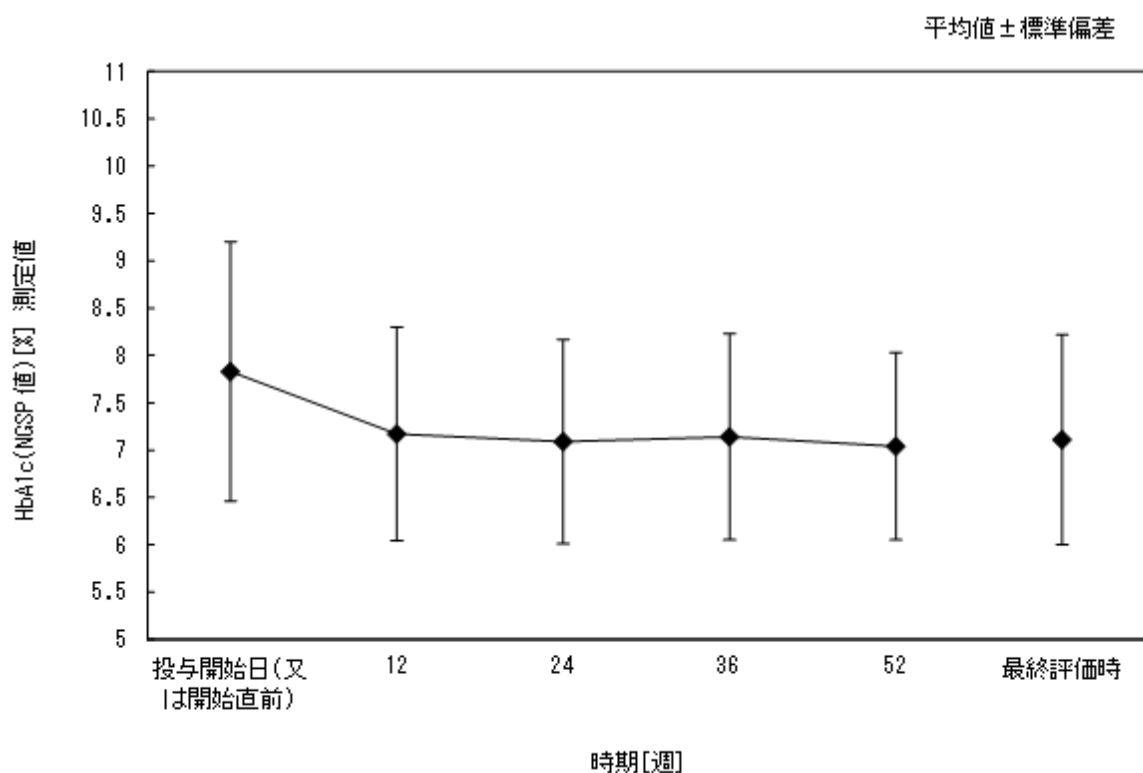


Table 6-41 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	683	7.83	1.37	4.8	7.60	15.6
	投与 12 週後	628	7.17	1.13	4.9	6.90	14.6
	投与 24 週後	609	7.09	1.08	4.4	6.80	12.6
	投与 36 週後	574	7.14	1.09	5.2	6.90	13.4
	投与 52 週後	588	7.04	0.99	3.7	6.80	11.3
	最終評価時	683	7.11	1.11	3.7	6.80	14.0

Figure 6-8 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）

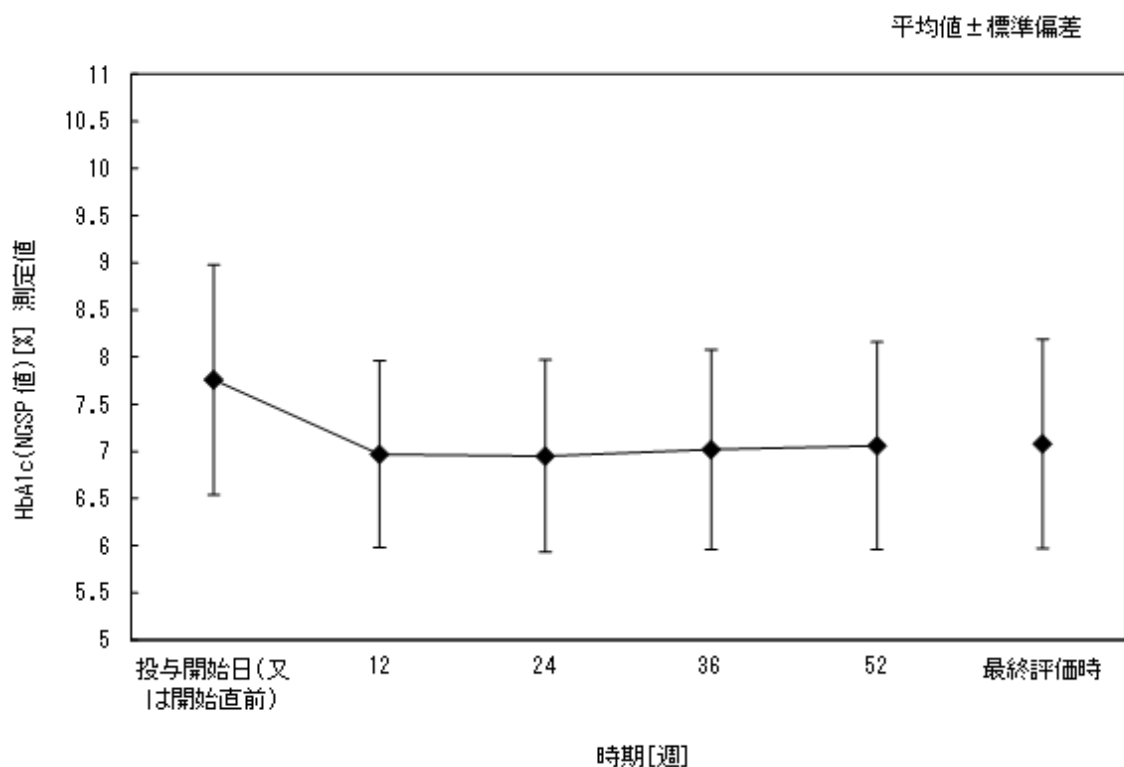


Table 6-42 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（GND 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	218	7.76	1.22	5.1	7.50	13.8
	投与 12 週後	192	6.97	0.99	4.8	6.80	11.5
	投与 24 週後	195	6.95	1.02	5.0	6.80	11.4
	投与 36 週後	186	7.02	1.06	5.0	6.80	12.3
	投与 52 週後	177	7.06	1.10	5.0	6.90	12.5
	最終評価時	218	7.08	1.11	5.0	6.90	12.5

Figure 6-9 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）

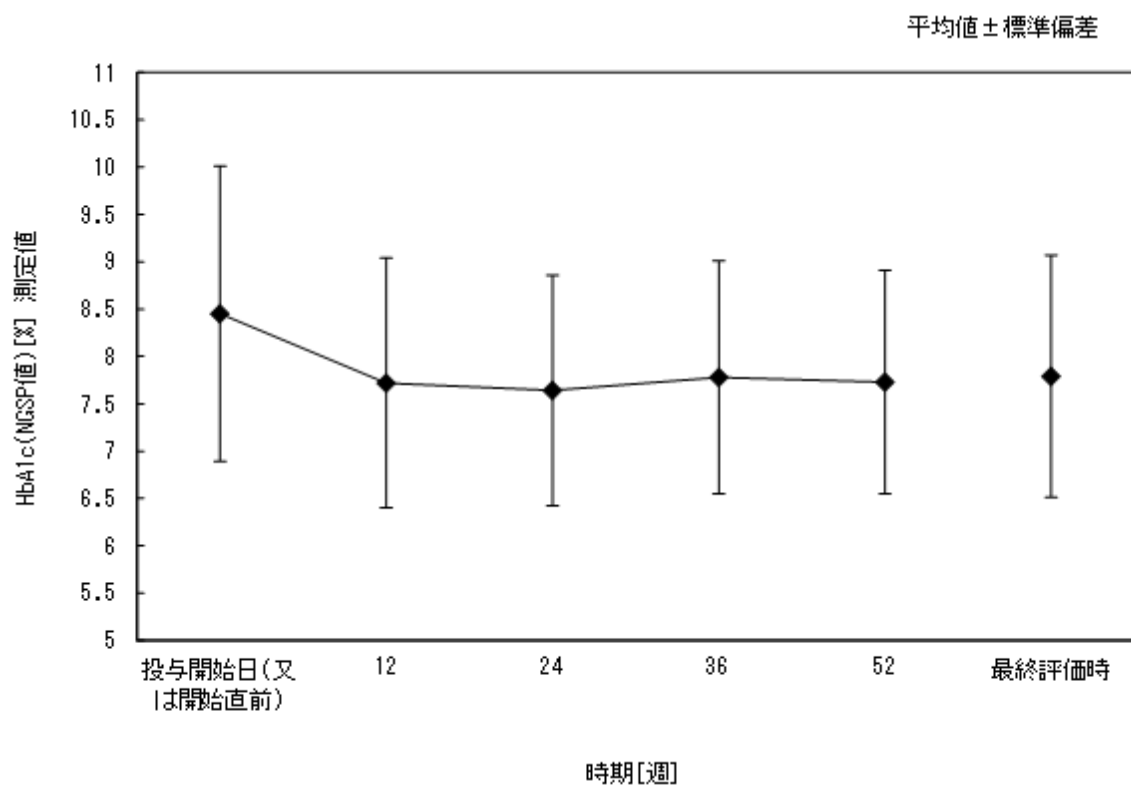
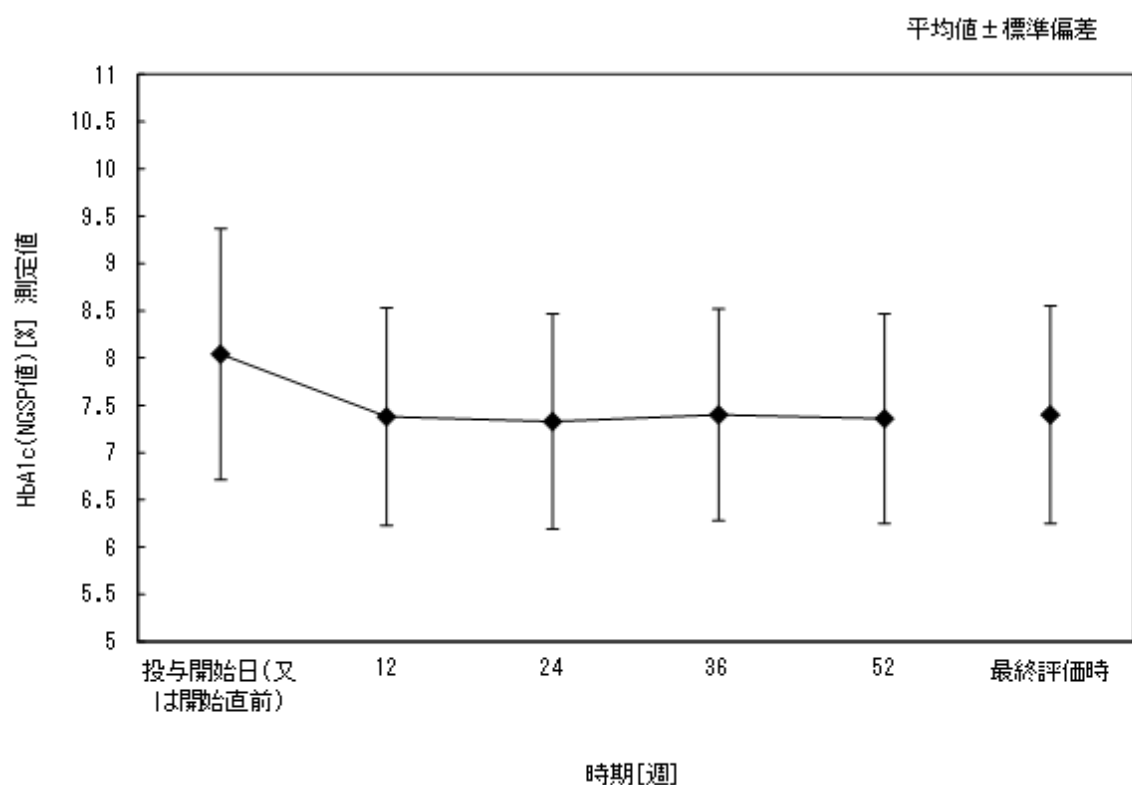


Table 6-43 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（INS 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	627	8.45	1.56	5.1	8.20	15.6
	投与 12 週後	577	7.72	1.32	5.2	7.50	15.1
	投与 24 週後	552	7.64	1.22	5.0	7.50	14.1
	投与 36 週後	524	7.78	1.23	5.0	7.60	13.4
	投与 52 週後	532	7.73	1.18	5.0	7.60	14.5
	最終評価時	627	7.79	1.28	4.8	7.60	15.1

Figure 6-10 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）Table 6-44 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	614	8.04	1.33	5.3	7.70	13.8
	投与 12 週後	565	7.38	1.15	5.3	7.10	12.4
	投与 24 週後	540	7.33	1.14	5.1	7.10	12.4
	投与 36 週後	506	7.40	1.12	5.4	7.20	12.2
	投与 52 週後	517	7.36	1.11	5.0	7.20	12.1
	最終評価時	614	7.40	1.15	5.0	7.20	12.2

Figure 6-11 HbA1c の推移（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

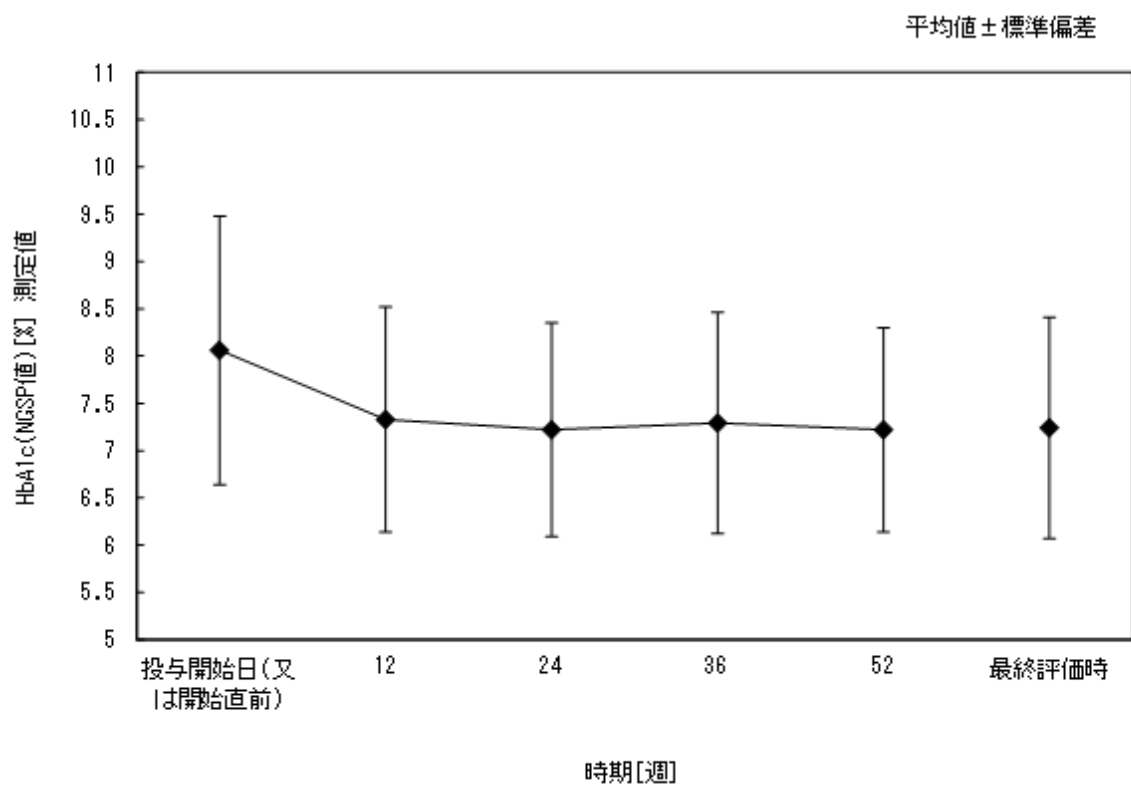


Table 6-45 HbA1c の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与開始日(又は開始直前)	815	8.06	1.42	5.1	7.80	14.8
	投与 12 週後	727	7.33	1.19	5.1	7.10	12.7
	投与 24 週後	687	7.22	1.13	4.9	7.00	12.6
	投与 36 週後	659	7.29	1.17	4.7	7.00	13.4
	投与 52 週後	658	7.22	1.08	3.7	7.00	12.5
	最終評価時	815	7.24	1.17	3.7	7.00	12.5

Figure 6-12 HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）

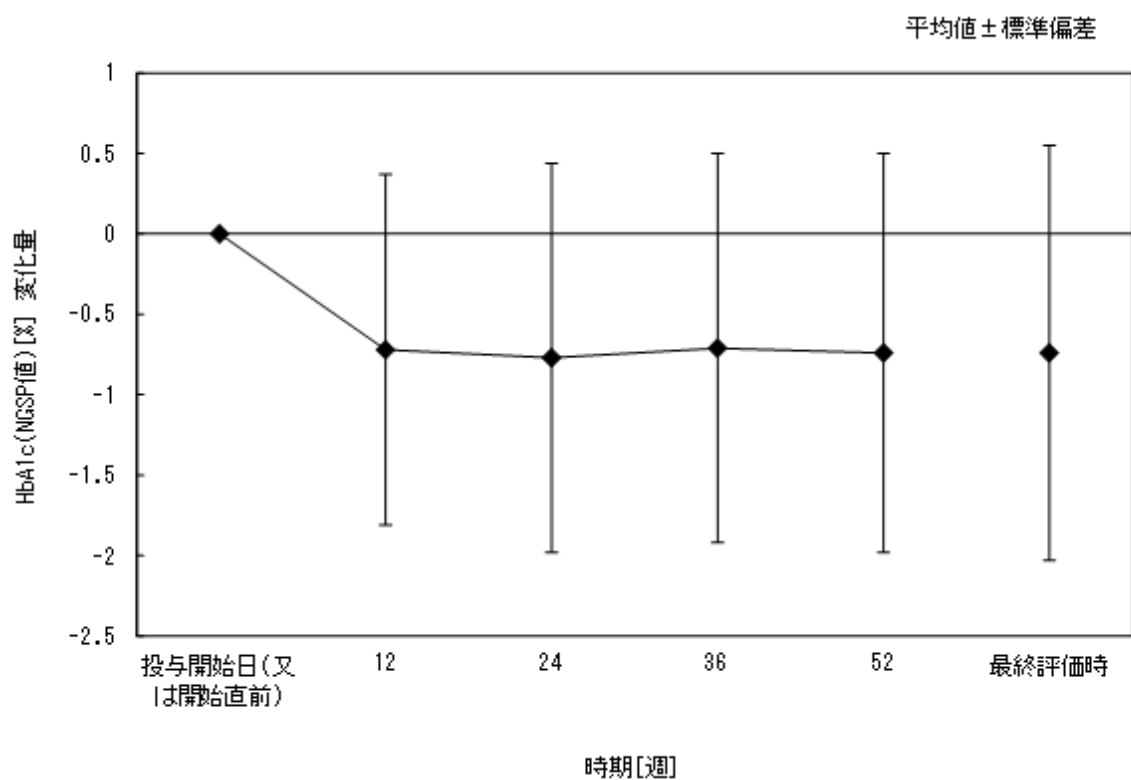


Table 6-46 HbA1c の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（BG 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
HbA1c(NGSP値)[%]	投与 12 週後	1348	-0.72	1.09	-6.8	-0.50	4.0	-0.78 ~ -0.66	p< 0.0001
	投与 24 週後	1280	-0.77	1.21	-7.5	-0.60	5.4	-0.83 ~ -0.70	p< 0.0001
	投与 36 週後	1214	-0.71	1.21	-7.4	-0.50	4.1	-0.78 ~ -0.64	p< 0.0001
	投与 52 週後	1224	-0.74	1.24	-7.3	-0.60	4.3	-0.81 ~ -0.67	p< 0.0001
	最終評価時	1493	-0.74	1.29	-7.3	-0.60	5.9	-0.81 ~ -0.68	p< 0.0001

Figure 6-13 HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

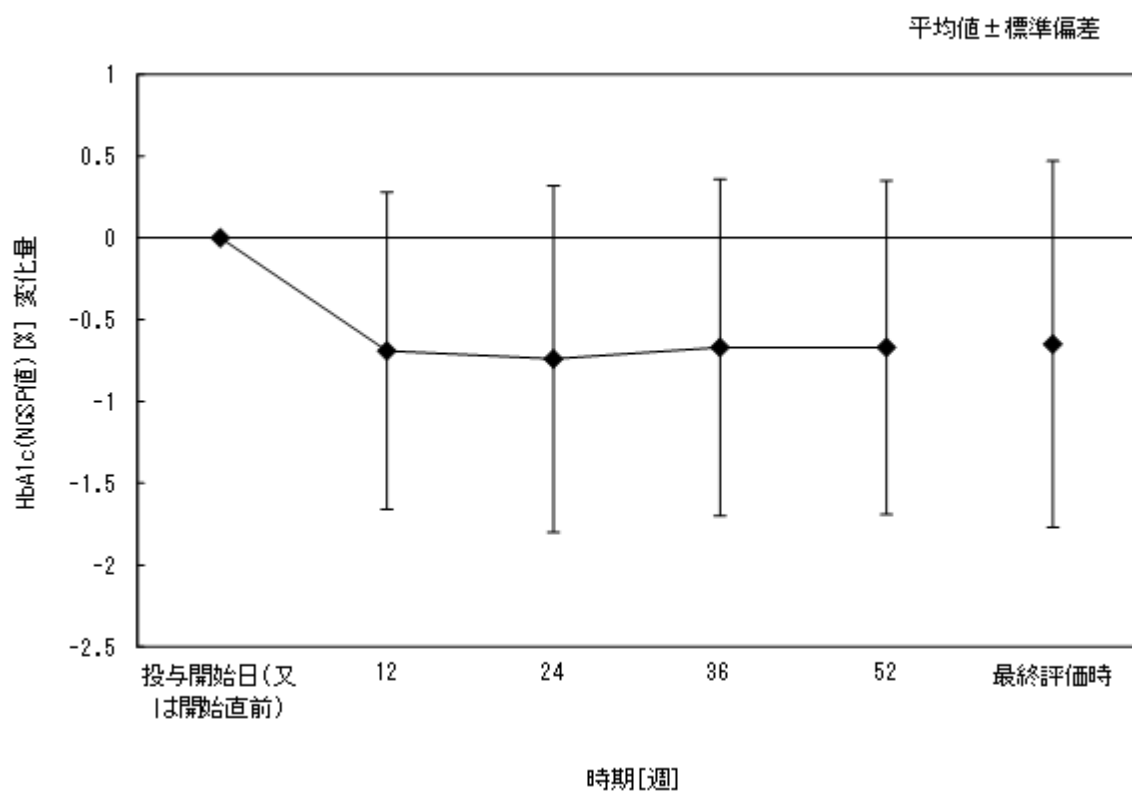


Table 6-47 HbA1c の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与 12 週後	347	-0.69	0.97	-6.8	-0.60	3.2	-0.79 ~ -0.59	p< 0.0001
	投与 24 週後	326	-0.74	1.06	-6.4	-0.70	3.5	-0.85 ~ -0.62	p< 0.0001
	投与 36 週後	316	-0.67	1.03	-5.4	-0.60	2.2	-0.78 ~ -0.55	p< 0.0001
	投与 52 週後	321	-0.67	1.02	-5.6	-0.60	2.4	-0.79 ~ -0.56	p< 0.0001
	最終評価時	375	-0.65	1.12	-6.4	-0.60	4.8	-0.77 ~ -0.54	p< 0.0001

Figure 6-14 HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

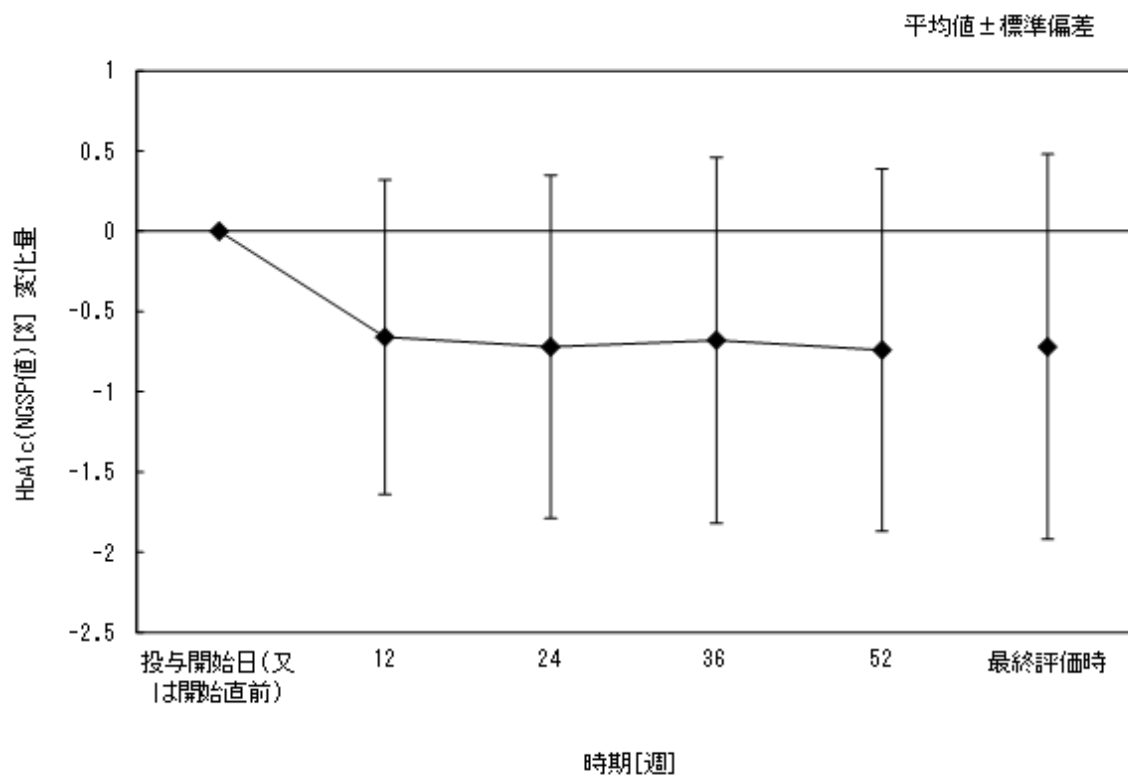


Table 6-48 HbA1c の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与 12 週後	628	-0.66	0.98	-8.2	-0.50	3.2	-0.74 ~ -0.58	p< 0.0001
	投与 24 週後	609	-0.72	1.07	-8.0	-0.60	2.6	-0.81 ~ -0.64	p< 0.0001
	投与 36 週後	574	-0.68	1.14	-8.2	-0.60	4.8	-0.78 ~ -0.59	p< 0.0001
	投与 52 週後	588	-0.74	1.13	-8.3	-0.60	2.6	-0.83 ~ -0.65	p< 0.0001
	最終評価時	683	-0.72	1.20	-8.3	-0.60	5.9	-0.81 ~ -0.63	p< 0.0001

Figure 6-15 HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）

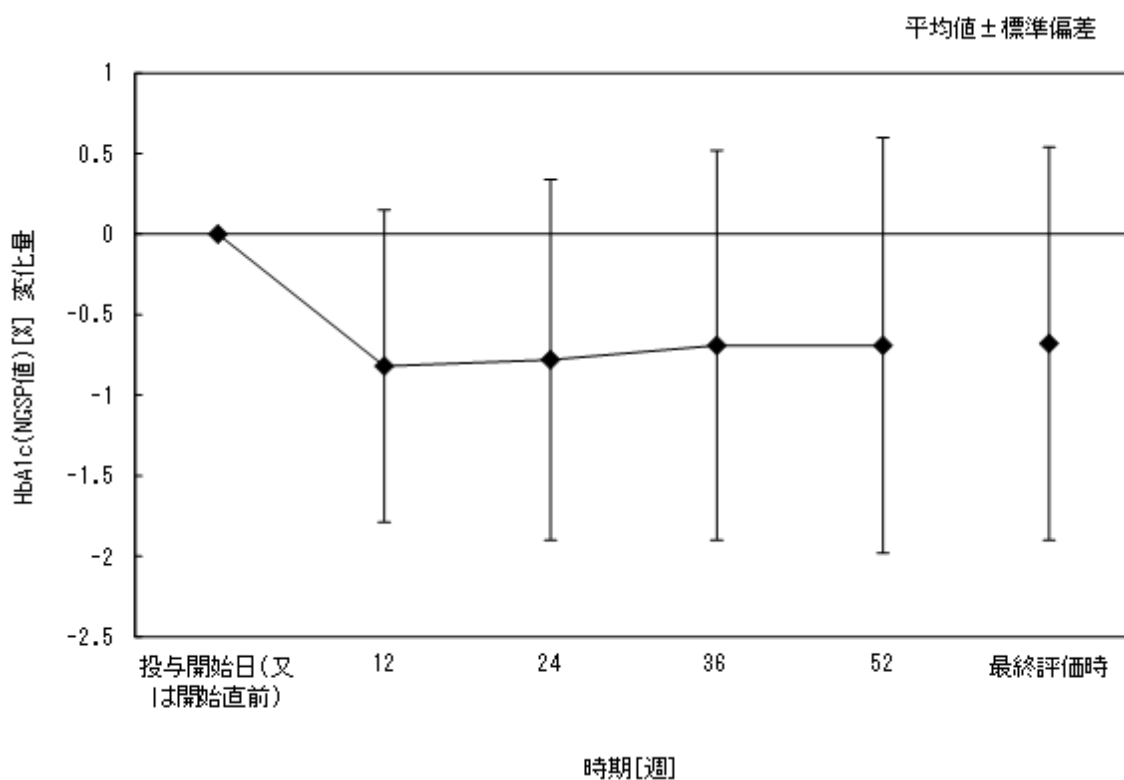


Table 6-49 HbA1c の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（GND 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t検定
HbA1c(NGSP値)[%]	投与 12 週後	192	-0.82	0.97	-5.5	-0.65	1.8	-0.95 ~ -0.68	p< 0.0001
	投与 24 週後	195	-0.78	1.12	-7.3	-0.70	2.2	-0.94 ~ -0.63	p< 0.0001
	投与 36 週後	186	-0.69	1.21	-7.3	-0.60	4.1	-0.87 ~ -0.52	p< 0.0001
	投与 52 週後	177	-0.69	1.29	-6.6	-0.60	4.3	-0.88 ~ -0.50	p< 0.0001
	最終評価時	218	-0.68	1.22	-6.6	-0.55	4.3	-0.84 ~ -0.52	p< 0.0001

Figure 6-16 HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）

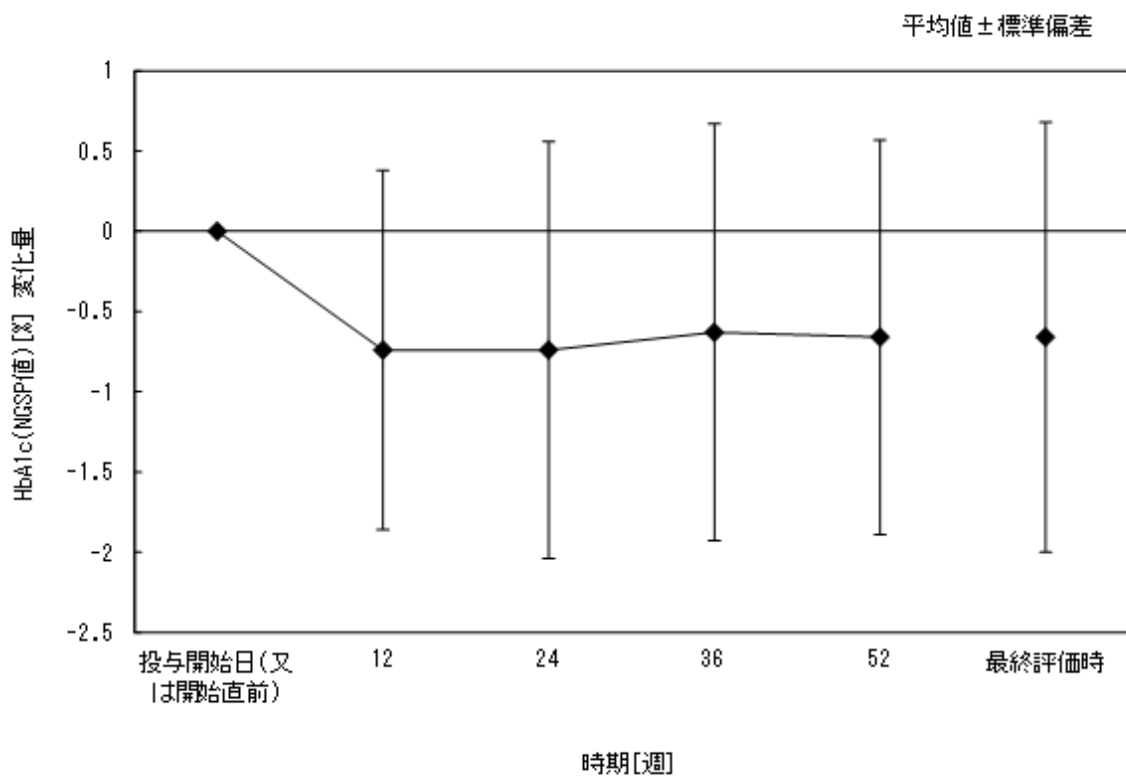


Table 6-50 HbA1c の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（INS 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の 95%信頼区間	Paired-t 検定
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与 12 週後	577	-0.74	1.12	-7.3	-0.50	2.2	-0.83 ~ -0.65	p< 0.0001
	投与 24 週後	552	-0.74	1.30	-7.3	-0.50	3.6	-0.85 ~ -0.63	p< 0.0001
	投与 36 週後	524	-0.63	1.30	-7.4	-0.50	3.1	-0.74 ~ -0.51	p< 0.0001
	投与 52 週後	532	-0.66	1.23	-7.7	-0.50	2.8	-0.76 ~ -0.55	p< 0.0001
	最終評価時	627	-0.66	1.34	-7.7	-0.40	5.9	-0.77 ~ -0.56	p< 0.0001

Figure 6-17 HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）

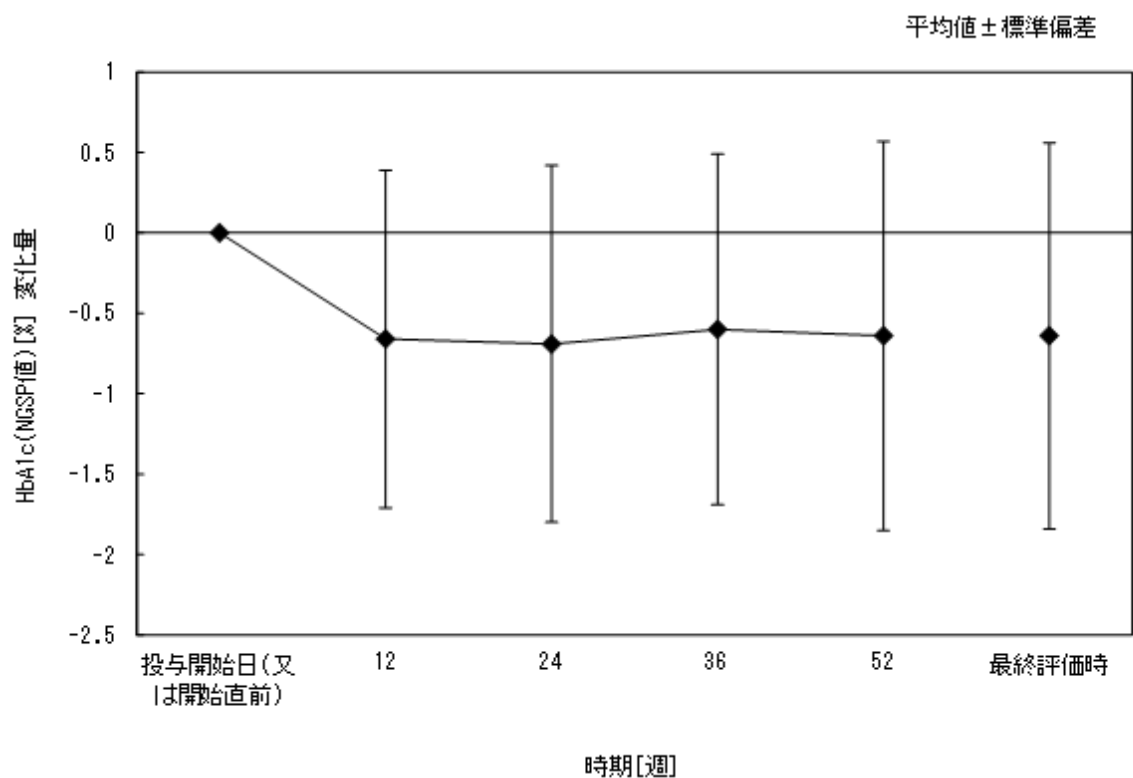


Table 6-51 HbA1c の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の 95%信頼区間	Paired-t 検定
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与 12 週後	565	-0.66	1.05	-5.8	-0.50	3.1	-0.75 ~ -0.57	p< 0.0001
	投与 24 週後	540	-0.69	1.11	-6.6	-0.60	2.8	-0.79 ~ -0.60	p< 0.0001
	投与 36 週後	506	-0.60	1.09	-6.4	-0.50	3.1	-0.69 ~ -0.50	p< 0.0001
	投与 52 週後	517	-0.64	1.21	-6.9	-0.50	2.4	-0.74 ~ -0.53	p< 0.0001
	最終評価時	614	-0.64	1.20	-6.9	-0.50	2.4	-0.74 ~ -0.55	p< 0.0001

Figure 6-18 HbA1c の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

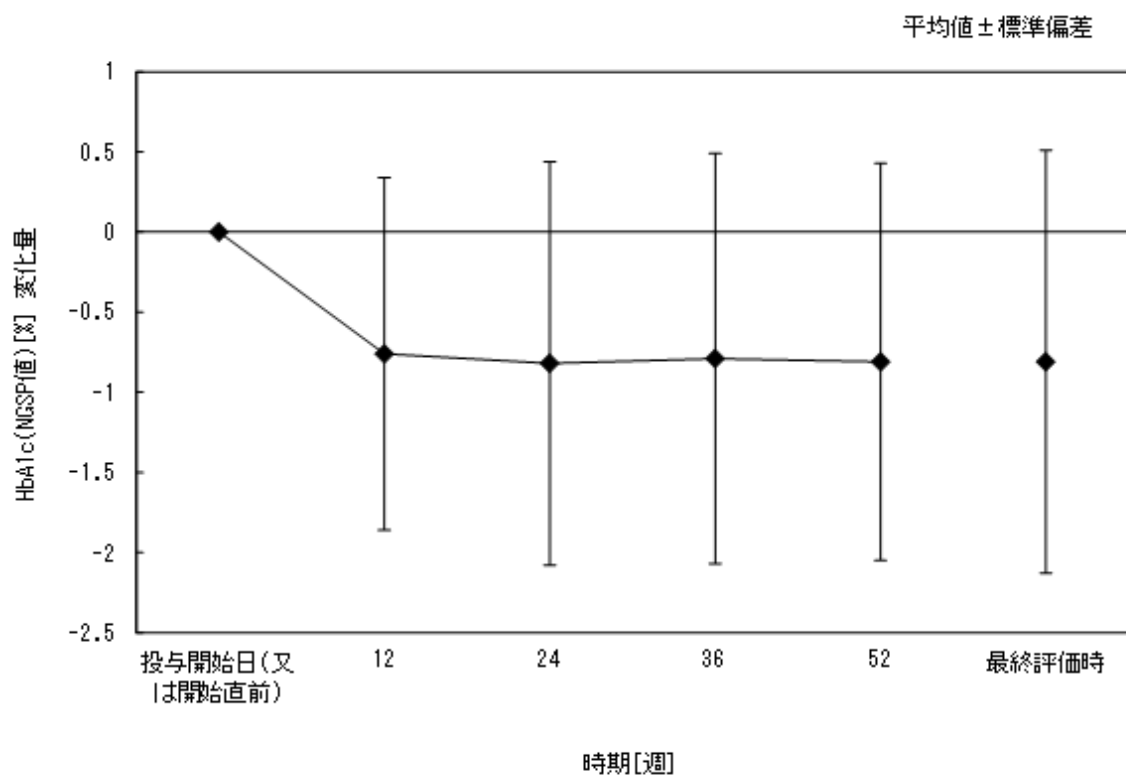


Table 6-52 HbA1c の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の 95%信頼区間	Paired-t 検定
HbA1c(NGSP 値)[%]	投与 12 週後	727	-0.76	1.10	-6.8	-0.60	4.0	-0.84 ~ -0.68	p< 0.0001
	投与 24 週後	687	-0.82	1.26	-7.5	-0.60	5.4	-0.92 ~ -0.73	p< 0.0001
	投与 36 週後	659	-0.79	1.28	-7.4	-0.60	4.1	-0.88 ~ -0.69	p< 0.0001
	投与 52 週後	658	-0.81	1.24	-7.3	-0.60	4.3	-0.91 ~ -0.72	p< 0.0001
	最終評価時	815	-0.81	1.32	-7.3	-0.60	5.4	-0.90 ~ -0.72	p< 0.0001

Figure 6-19 空腹時血糖の推移

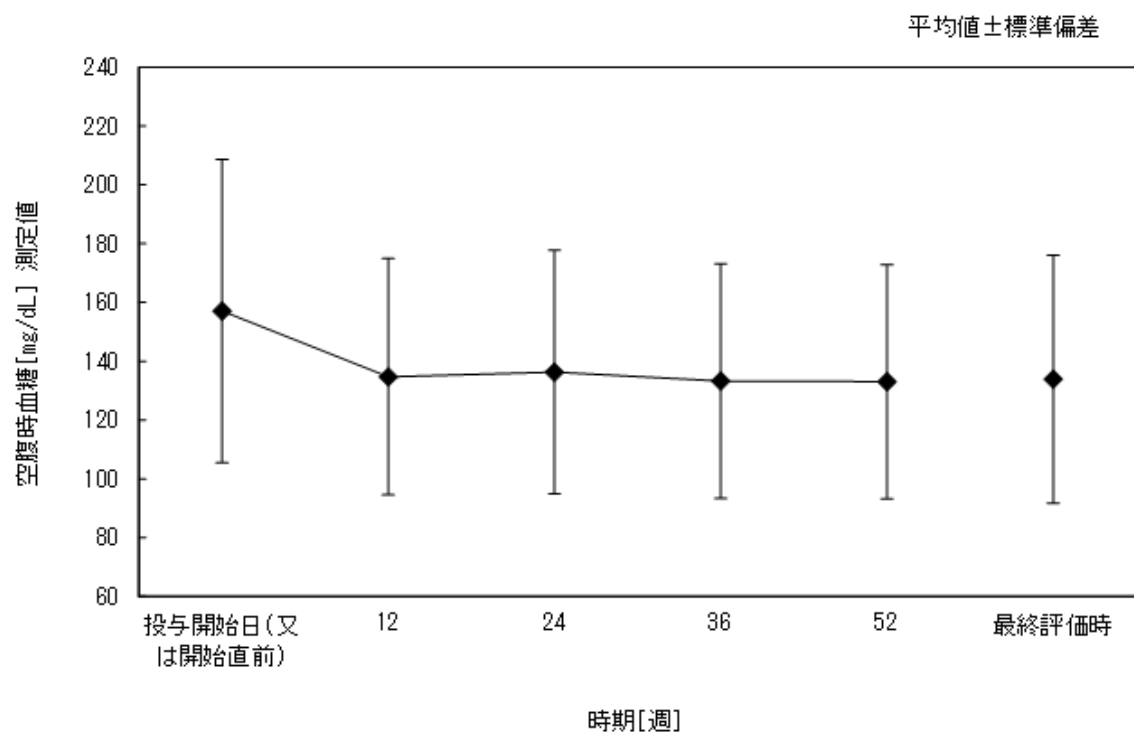


Table 6-53 空腹時血糖の要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	599	157.1	51.6	63	146.0	572
	投与 12 週後	477	134.7	40.2	48	128.0	420
	投与 24 週後	430	136.3	41.4	63	130.0	533
	投与 36 週後	416	133.3	39.9	66	125.0	351
	投与 52 週後	427	133.0	39.8	67	126.0	450
	最終評価時	599	133.9	42.2	48	126.0	450

Figure 6-20 空腹時血糖の変化量

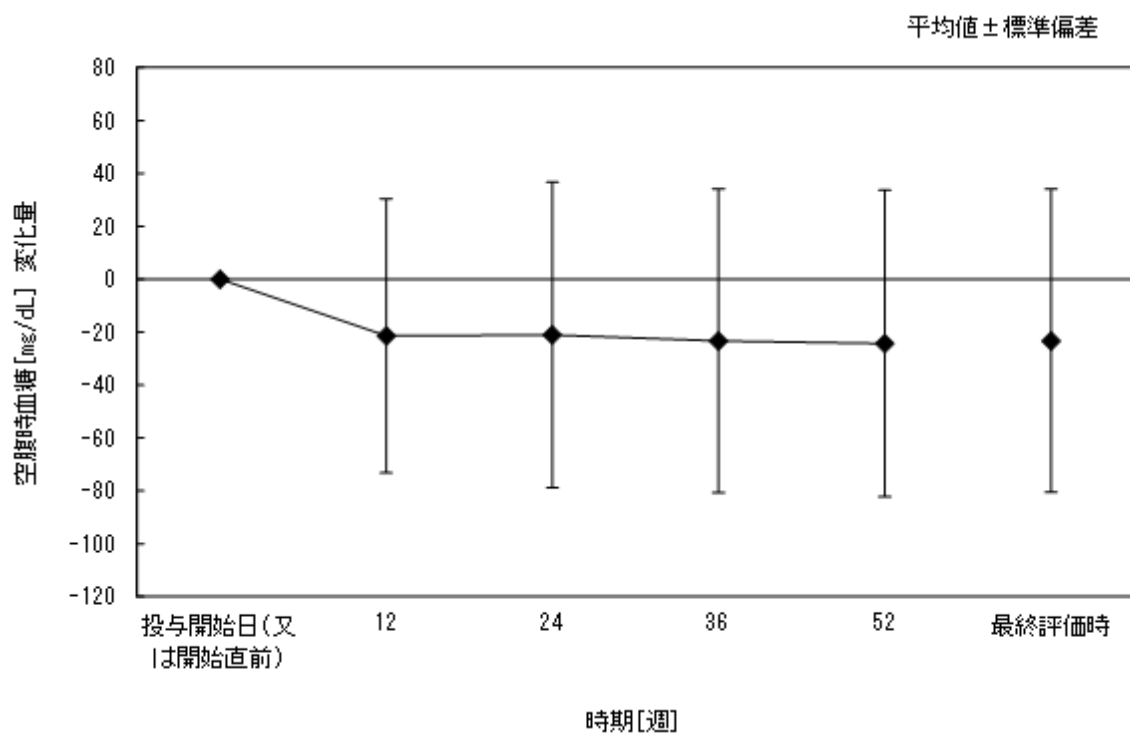


Table 6-54 空腹時血糖の変化量の要約統計量

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の 95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖[mg/dL]	投与 12 週後	477	-21.4	51.8	-487	-16.0	228	-26.1 ~ -16.8	p< 0.0001
	投与 24 週後	430	-21.1	57.8	-488	-16.0	376	-26.6 ~ -15.6	p< 0.0001
	投与 36 週後	416	-23.3	57.4	-487	-18.0	156	-28.9 ~ -17.8	p< 0.0001
	投与 52 週後	427	-24.3	57.9	-460	-18.0	306	-29.8 ~ -18.8	p< 0.0001
	最終評価時	599	-23.3	57.3	-460	-18.0	306	-27.9 ~ -18.7	p< 0.0001

Figure 6-21 空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）

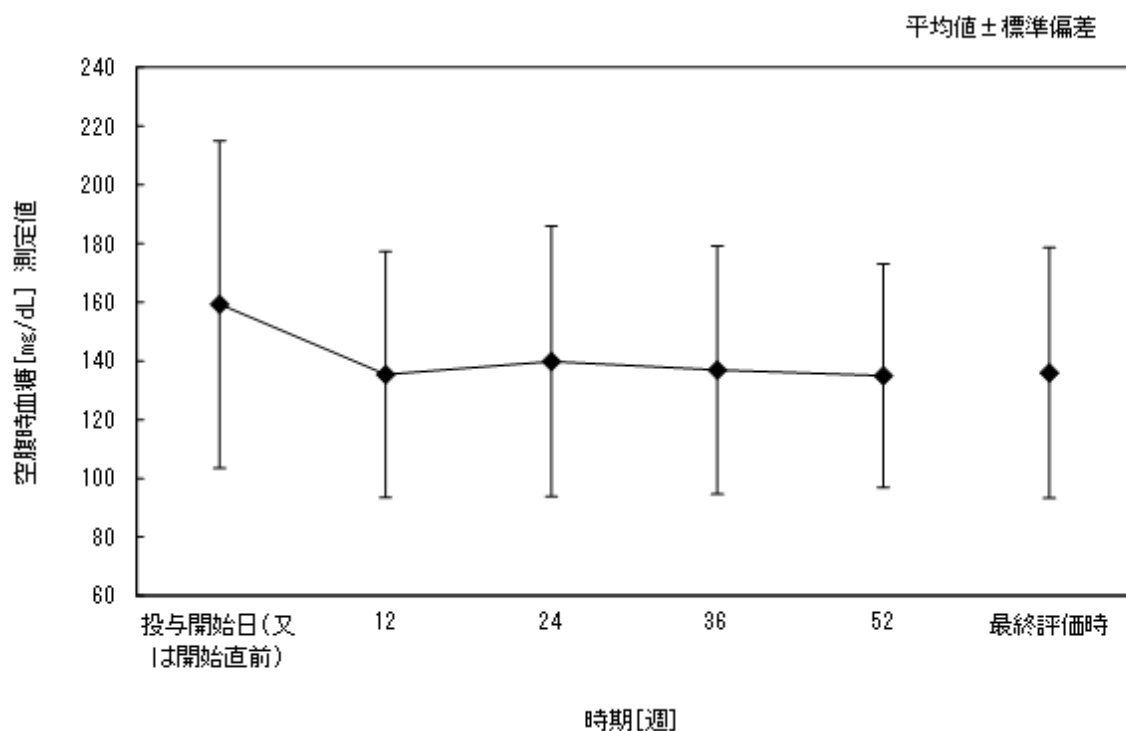


Table 6-55 空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（BG 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	329	159.3	55.8	66	148.0	572
	投与 12 週後	253	135.4	41.9	59	126.0	420
	投与 24 週後	242	139.9	46.0	69	131.0	533
	投与 36 週後	232	136.9	42.3	72	127.0	351
	投与 52 週後	244	135.0	38.1	67	127.5	333
	最終評価時	329	136.0	42.6	67	127.0	420

Figure 6-22 空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

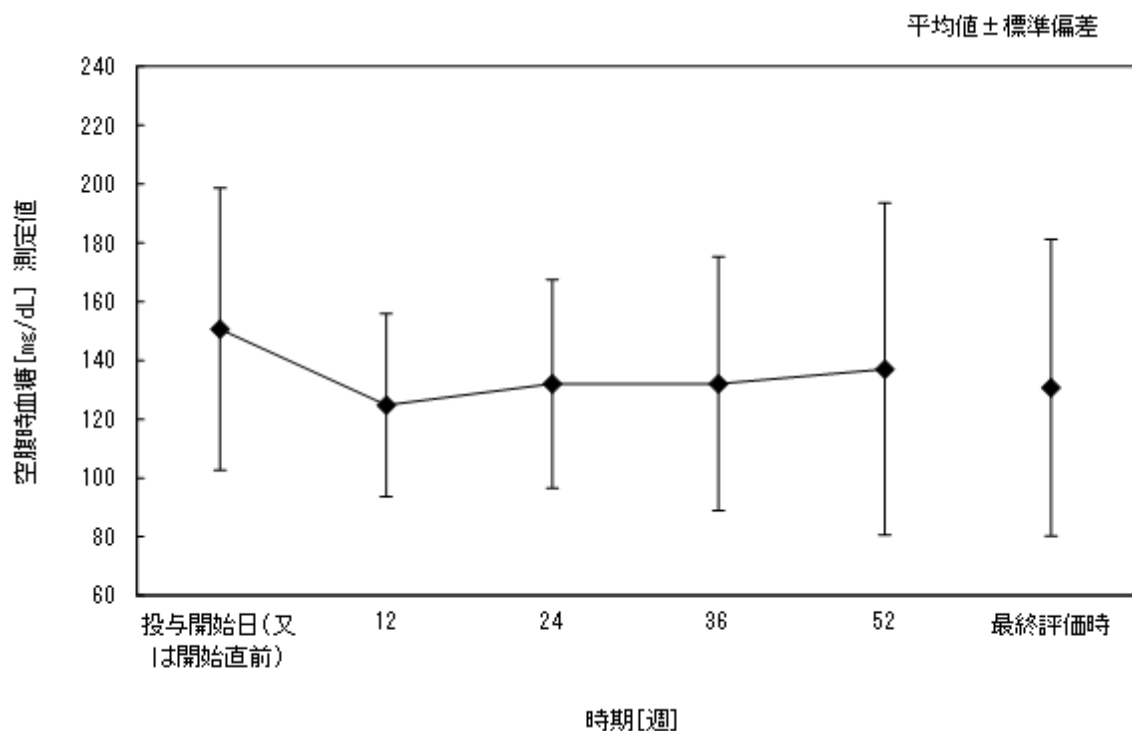


Table 6-56 空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	94	150.7	47.9	66	138.5	381
	投与 12 週後	75	124.8	31.1	48	120.0	212
	投与 24 週後	63	132.1	35.5	82	127.0	254
	投与 36 週後	66	132.1	43.2	76	123.0	310
	投与 52 週後	65	137.1	56.4	85	120.0	450
	最終評価時	94	130.8	50.4	48	120.0	450

Figure 6-23 空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

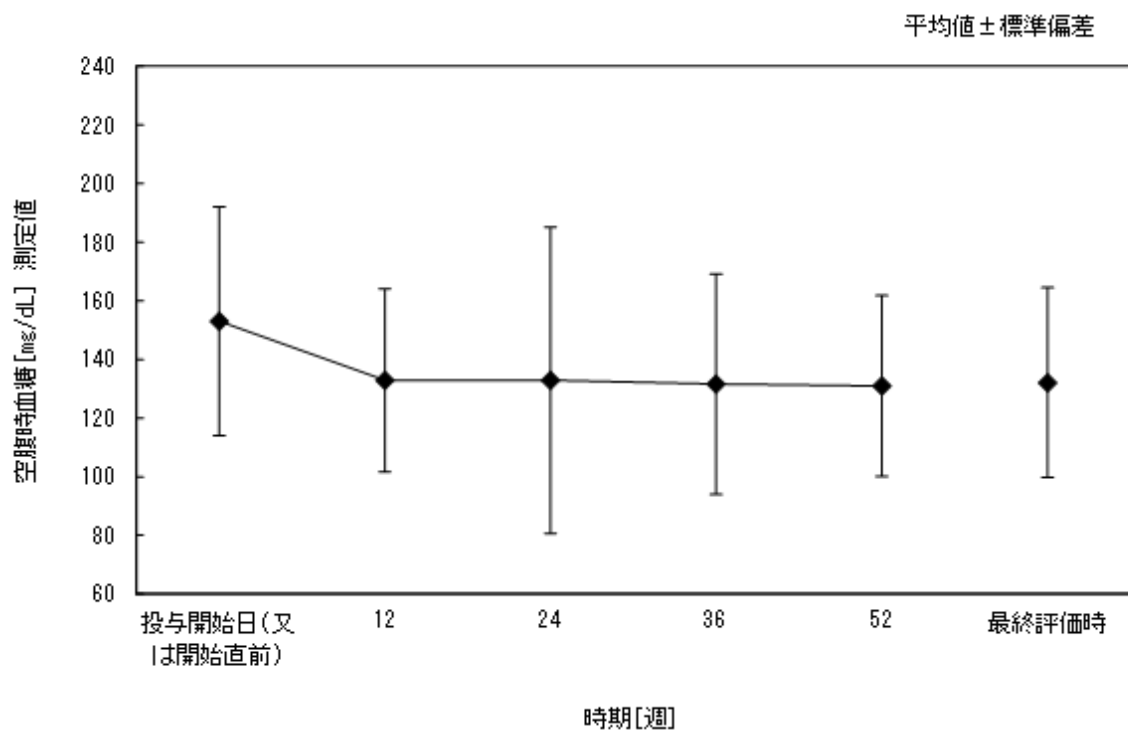


Table 6-57 空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	138	153.1	39.0	65	149.5	288
	投与 12 週後	107	132.9	31.2	84	131.0	236
	投与 24 週後	93	132.9	52.2	63	129.0	533
	投与 36 週後	88	131.6	37.6	70	125.0	288
	投与 52 週後	97	131.0	30.8	67	128.0	250
	最終評価時	138	132.1	32.4	67	129.0	250

Figure 6-24 空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）

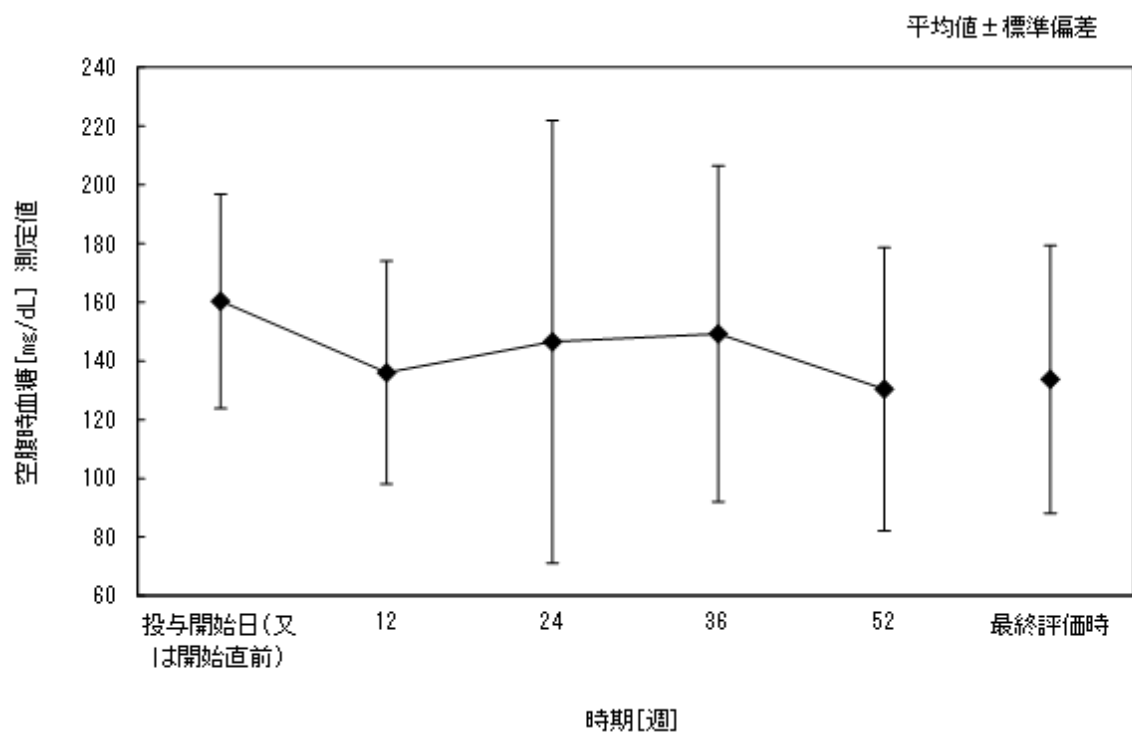


Table 6-58 空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（GND 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	49	160.4	36.5	85	154.0	258
	投与 12 週後	39	136.1	38.0	81	131.0	241
	投与 24 週後	37	146.6	75.4	63	140.0	533
	投与 36 週後	36	149.3	57.2	71	140.5	327
	投与 52 週後	32	130.4	48.2	68	124.0	333
	最終評価時	49	133.8	45.6	54	130.0	333

Figure 6-25 空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）

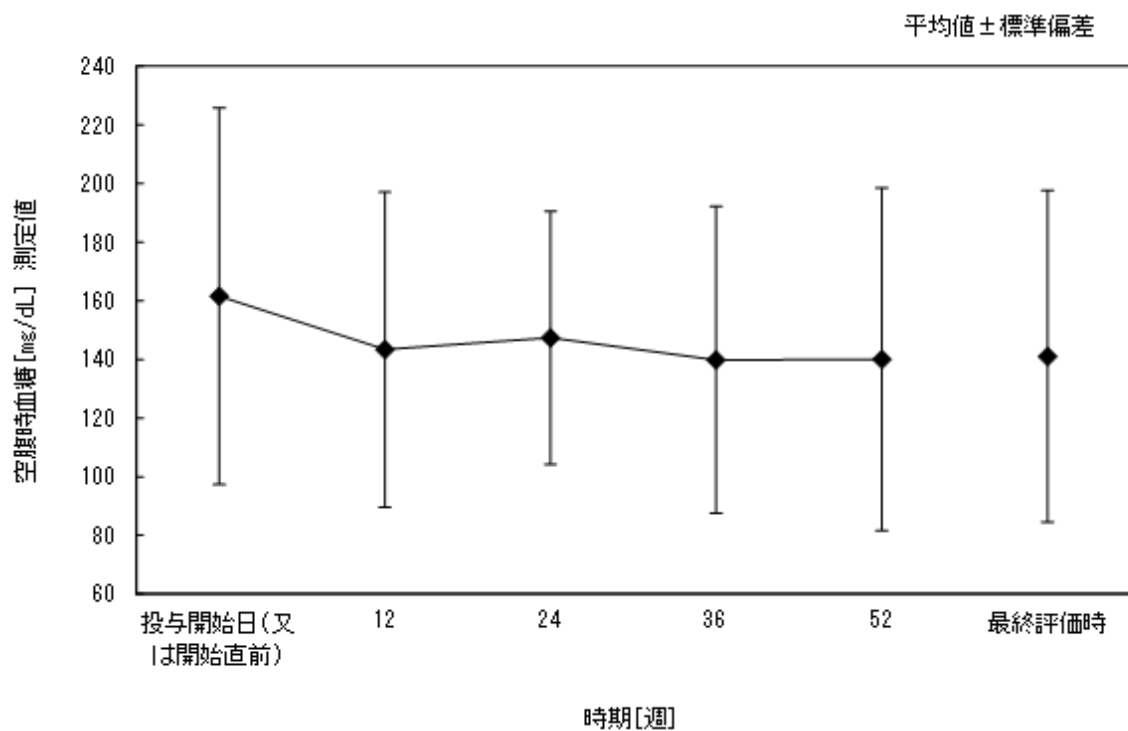
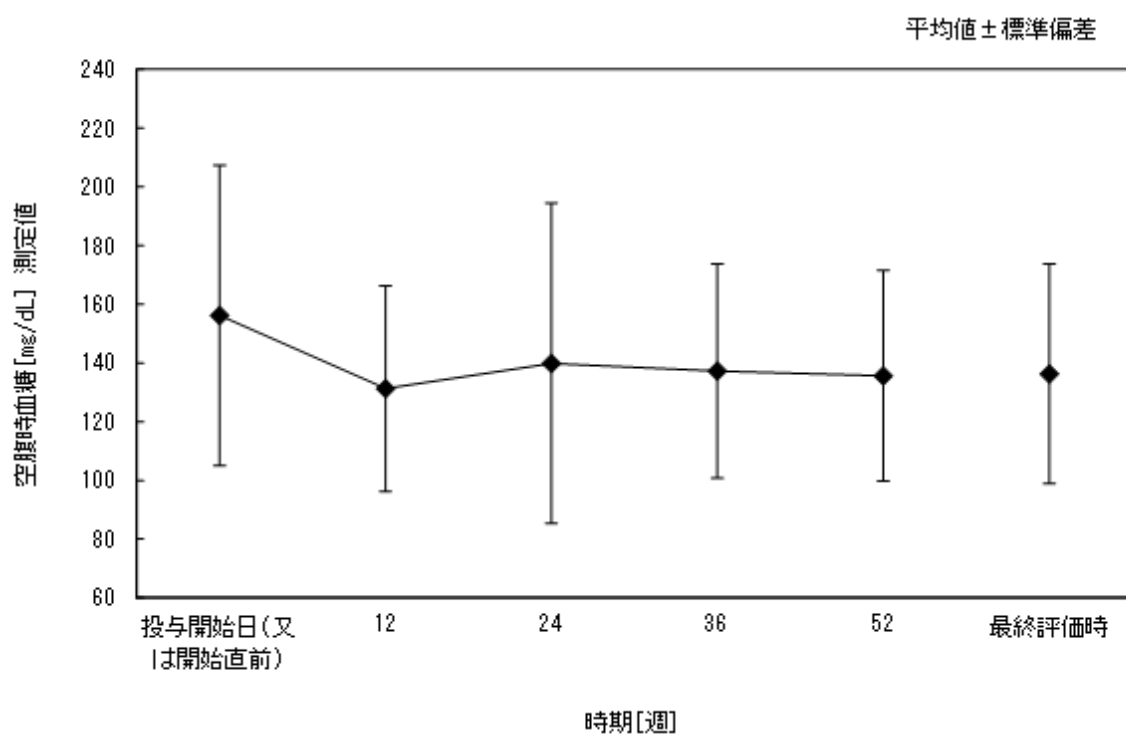


Table 6-59 空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（INS 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	89	161.6	64.2	63	147.0	426
	投与 12 週後	69	143.4	53.7	53	133.0	298
	投与 24 週後	58	147.4	43.1	66	135.0	236
	投与 36 週後	57	139.9	52.3	70	133.0	351
	投与 52 週後	55	140.1	58.4	67	127.0	450
	最終評価時	89	141.1	56.5	66	128.0	450

Figure 6-26 空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）Table 6-60 空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	128	156.2	51.2	84	146.0	478
	投与 12 週後	102	131.3	35.0	73	125.0	298
	投与 24 週後	93	139.9	54.6	82	131.0	533
	投与 36 週後	86	137.3	36.5	72	131.0	288
	投与 52 週後	94	135.7	35.9	75	128.0	243
	最終評価時	128	136.3	37.4	75	128.0	290

Figure 6-27 空腹時血糖の推移（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

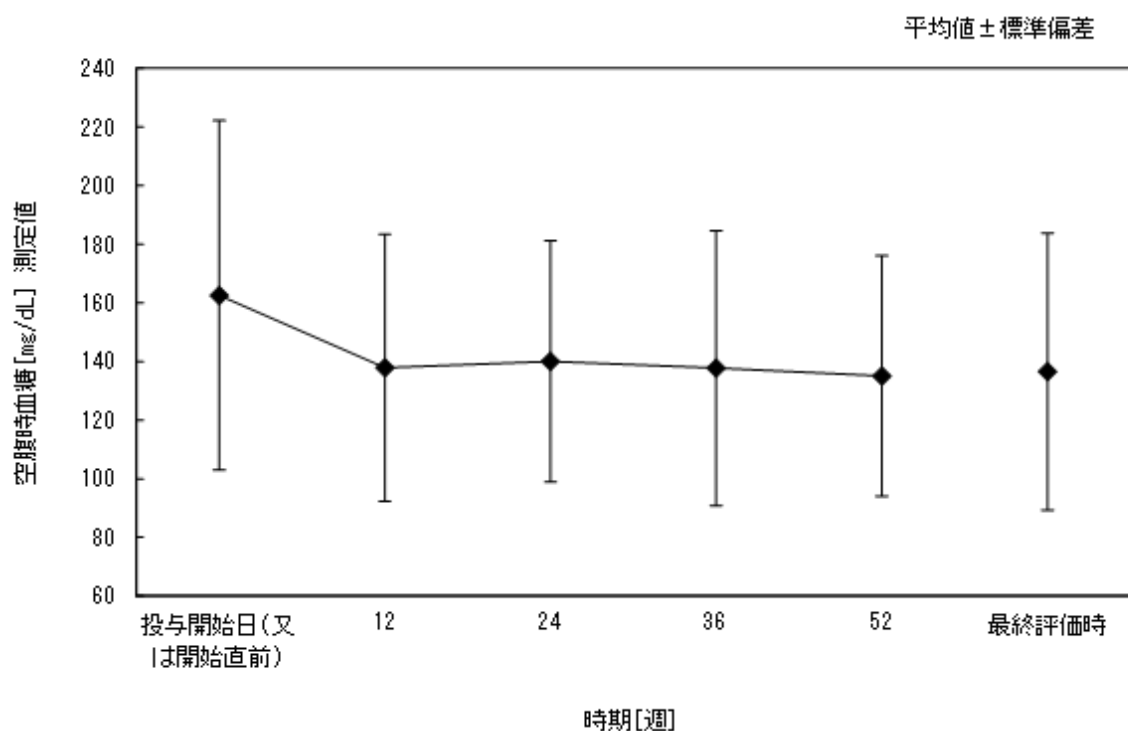


Table 6-61 空腹時血糖の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
空腹時血糖[mg/dL]	投与開始日(又は開始直前)	187	162.6	59.6	69	150.0	572
	投与 12 週後	140	137.9	45.6	59	126.5	420
	投与 24 週後	136	140.1	41.2	69	131.5	278
	投与 36 週後	136	137.8	46.9	72	126.0	351
	投与 52 週後	138	135.1	41.0	67	125.5	333
	最終評価時	187	136.6	47.2	67	125.0	420

Figure 6-28 空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（BG 症例）

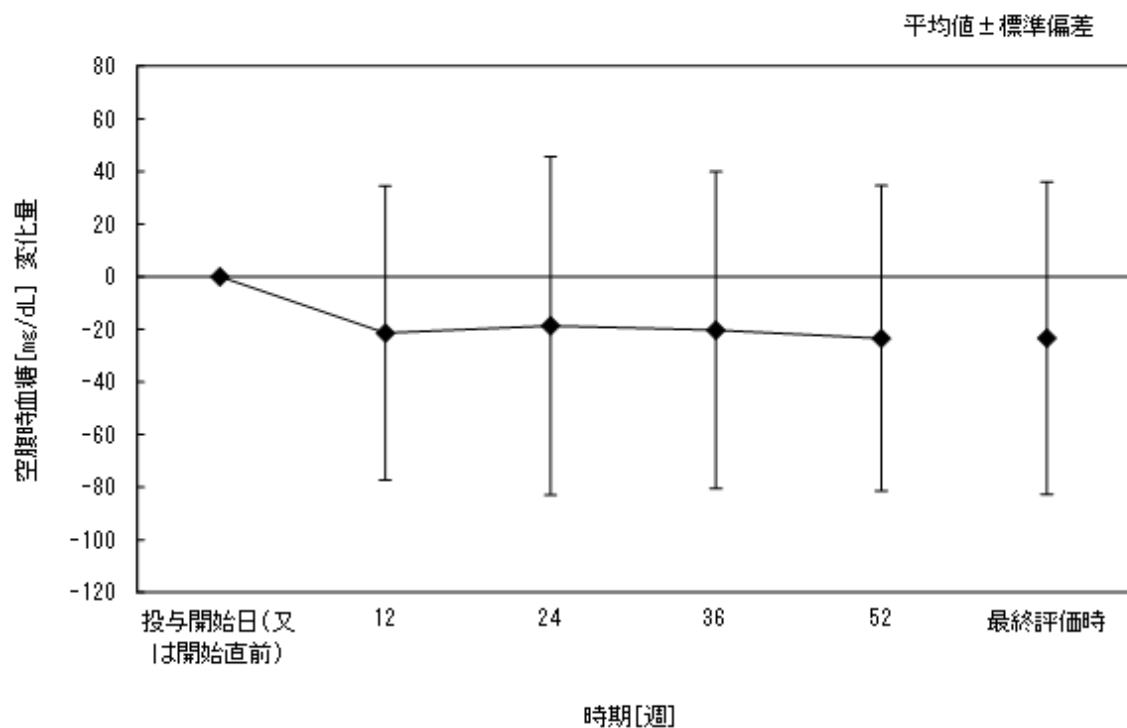


Table 6-62 空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（BG 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の 95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖[mg/dL]	投与 12 週後	253	-21.4	55.9	-487	-14.0	228	-28.3 ~ -14.5	p< 0.0001
	投与 24 週後	242	-18.7	64.2	-488	-15.0	376	-26.9 ~ -10.6	p< 0.0001
	投与 36 週後	232	-20.3	60.2	-487	-18.0	136	-28.1 ~ -12.5	p< 0.0001
	投与 52 週後	244	-23.4	58.0	-460	-17.5	119	-30.7 ~ -16.1	p< 0.0001
	最終評価時	329	-23.3	59.4	-460	-18.0	228	-29.7 ~ -16.8	p< 0.0001

Figure 6-29 空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

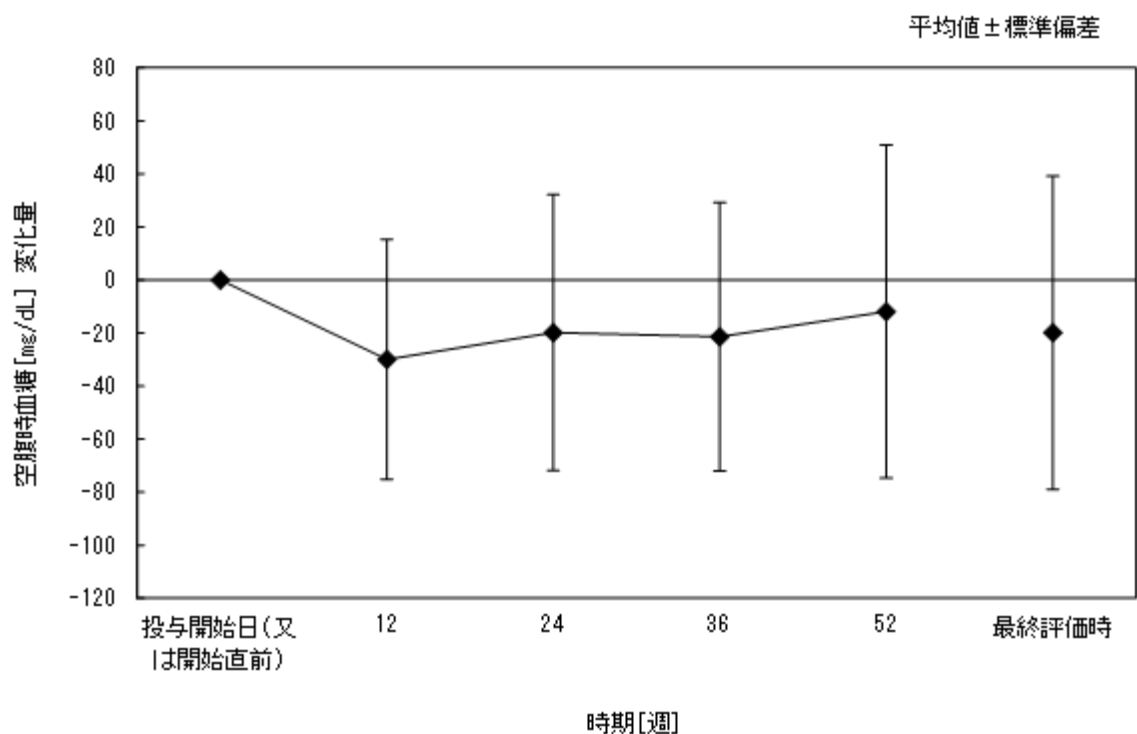


Table 6-63 空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（TZD 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の 95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖 [mg/dL]	投与 12 週後	75	-29.9	45.2	-249	-20.0	51	-40.4 ~ -19.5	p< 0.0001
	投与 24 週後	63	-19.8	52.0	-248	-11.0	91	-32.9 ~ -6.7	p= 0.0037
	投与 36 週後	66	-21.4	50.6	-208	-20.0	81	-33.8 ~ -9.0	p= 0.0010
	投与 52 週後	65	-11.9	62.8	-216	-15.0	306	-27.4 ~ 3.7	p= 0.1328
	最終評価時	94	-19.9	59.1	-216	-18.0	306	-32.0 ~ -7.8	p= 0.0015

Figure 6-30 空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

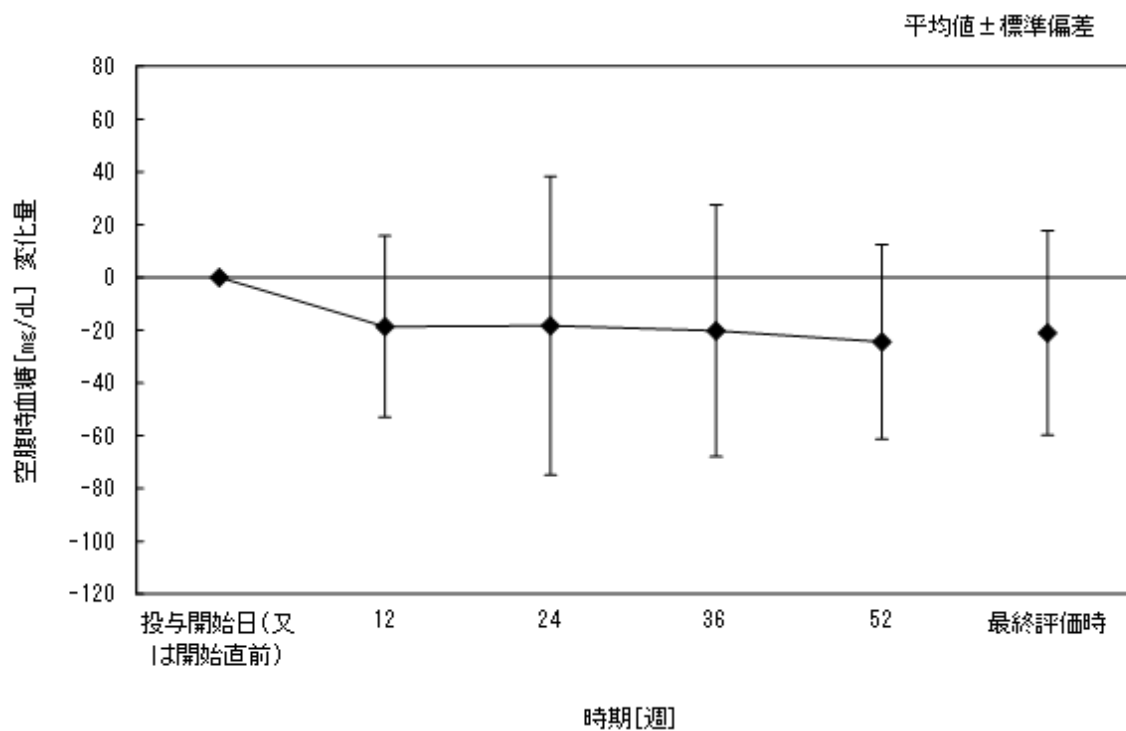


Table 6-64 空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（aGI 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖 [mg/dL]	投与 12 週後	107	-18.6	34.3	-183	-16.0	74	-25.1 ~ -12.0	p< 0.0001
	投与 24 週後	93	-18.3	56.6	-155	-19.0	376	-30.0 ~ -6.7	p= 0.0024
	投与 36 週後	88	-20.2	47.7	-182	-16.5	136	-30.3 ~ -10.1	p= 0.0001
	投与 52 週後	97	-24.4	36.9	-179	-17.0	90	-31.8 ~ -16.9	p< 0.0001
	最終評価時	138	-21.0	38.7	-179	-16.0	90	-27.5 ~ -14.5	p< 0.0001

Figure 6-31 空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（GND 症例）

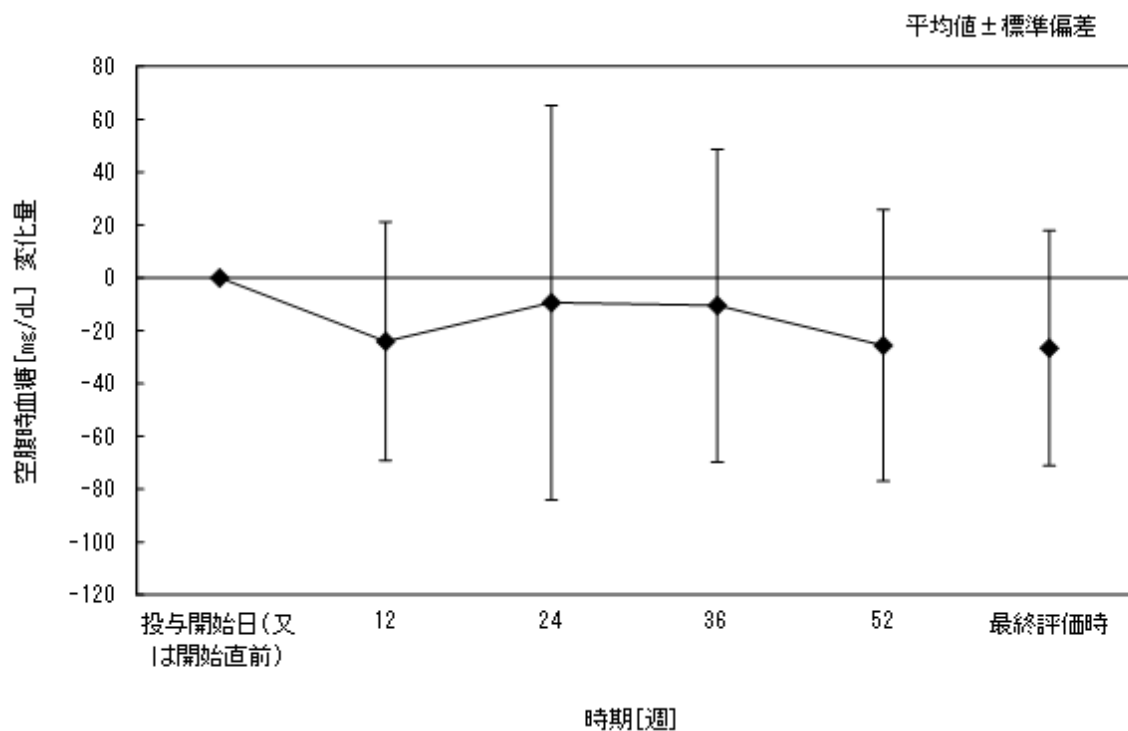


Table 6-65 空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（GND 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖[mg/dL]	投与 12 週後	39	-24.0	45.1	-177	-25.0	83	-38.7 ~ -9.4	p= 0.0020
	投与 24 週後	37	-9.4	74.7	-119	-20.0	376	-34.3 ~ 15.5	p= 0.4489
	投与 36 週後	36	-10.5	59.2	-161	-12.0	156	-30.5 ~ 9.5	p= 0.2944
	投与 52 週後	32	-25.6	51.3	-175	-21.0	118	-44.1 ~ -7.1	p= 0.0083
	最終評価時	49	-26.6	44.5	-175	-21.0	118	-39.4 ~ -13.8	p= 0.0001

Figure 6-32 空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（INS 症例）

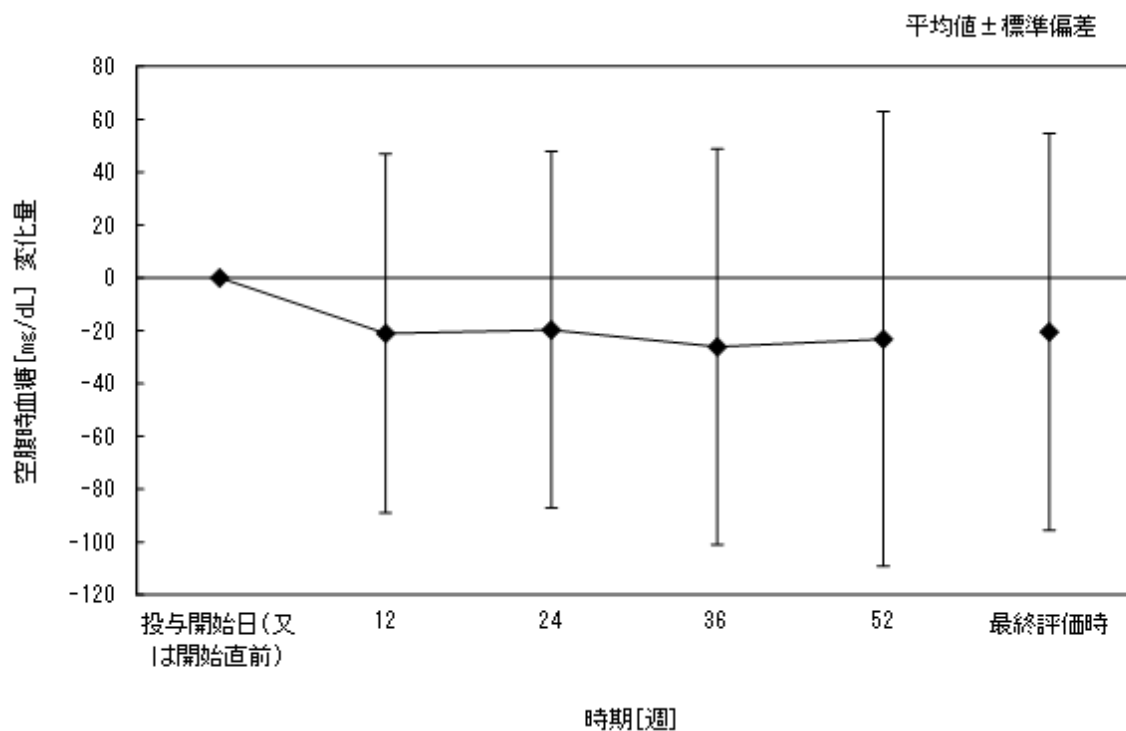
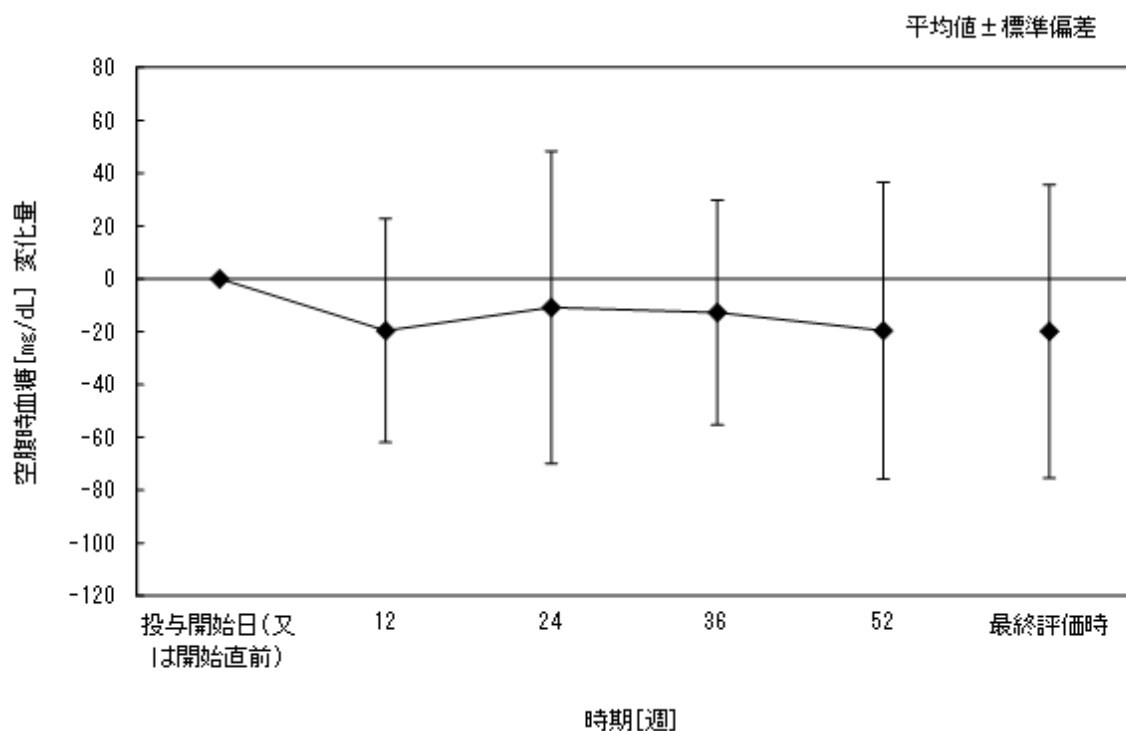


Table 6-66 空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（INS 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖[mg/dL]	投与 12 週後	69	-21.0	67.9	-338	-9.0	134	-37.3 ~ -4.6	p= 0.0126
	投与 24 週後	58	-19.7	67.5	-309	-6.5	78	-37.5 ~ -2.0	p= 0.0299
	投与 36 週後	57	-26.1	74.9	-337	-19.0	136	-45.9 ~ -6.2	p= 0.0111
	投与 52 週後	55	-23.2	86.0	-355	-14.0	306	-46.4 ~ 0.1	p= 0.0506
	最終評価時	89	-20.5	75.1	-355	-14.0	306	-36.4 ~ -4.7	p= 0.0116

Figure 6-33 空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）Table 6-67 空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET \geq 1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖[mg/dL]	投与 12 週後	102	-19.6	42.3	-265	-13.0	134	-27.9 ~ -11.3	p< 0.0001
	投与 24 週後	93	-10.8	59.1	-234	-10.0	376	-22.9 ~ 1.4	p= 0.0821
	投与 36 週後	86	-12.8	42.5	-147	-12.0	112	-21.9 ~ -3.7	p= 0.0064
	投与 52 週後	94	-19.6	56.1	-357	-12.0	119	-31.1 ~ -8.1	p= 0.0011
	最終評価時	128	-19.9	55.5	-357	-12.0	119	-29.6 ~ -10.2	p< 0.0001

Figure 6-34 空腹時血糖の変化量の推移（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

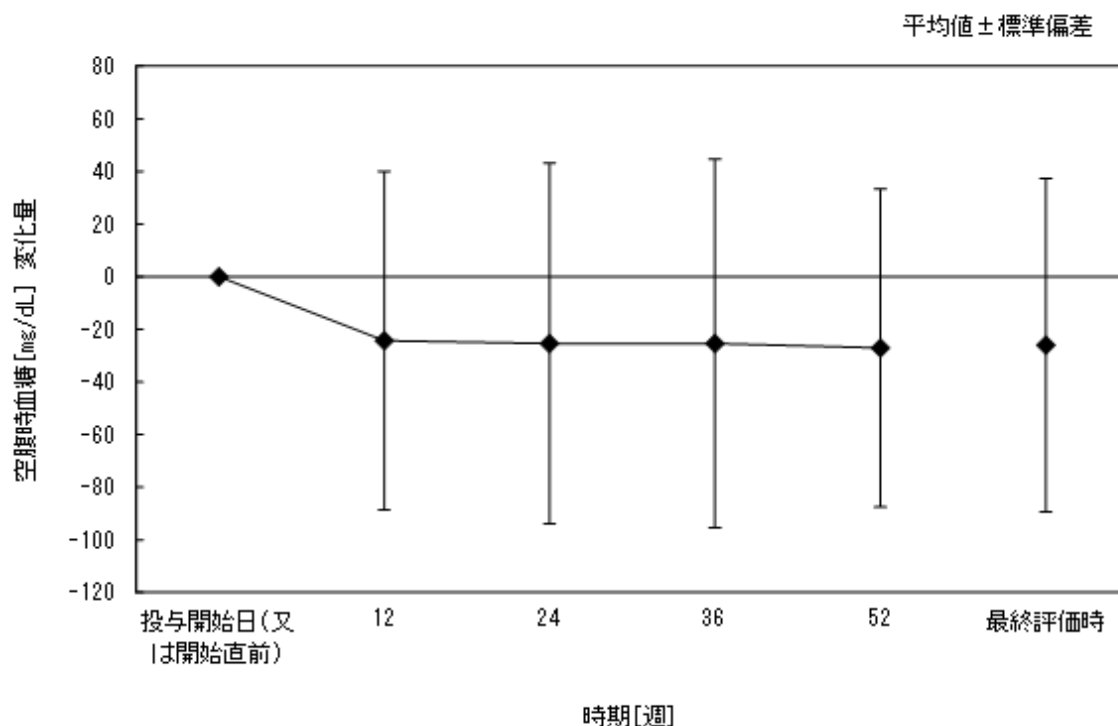


Table 6-68 空腹時血糖の変化量の要約統計量（有効性解析対象症例）（MET<1000 症例）

項目	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の 95%信頼区間	Paired-t 検定
空腹時血糖[mg/dL]	投与 12 週後	140	-24.3	64.3	-487	-16.5	228	-35.0 ~ -13.6	p< 0.0001
	投与 24 週後	136	-25.4	68.5	-488	-20.0	173	-37.1 ~ -13.8	p< 0.0001
	投与 36 週後	136	-25.4	70.0	-487	-20.0	136	-37.2 ~ -13.5	p< 0.0001
	投与 52 週後	138	-27.1	60.4	-460	-19.0	118	-37.2 ~ -16.9	p< 0.0001
	最終評価時	187	-26.0	63.3	-460	-20.0	228	-35.1 ~ -16.8	p< 0.0001

Table 6-69 患者背景要因別の有効割合

患者背景要因		症例数(%)	有効例数	無効例数	有効割合(%)	検定結果	
						Fisher	Mann-Whitney
対象例数		3006	1645	1361	54.72	—	—
性別	男	1793 (59.65)	987	806	55.05	p= 0.6813	—
	女	1213 (40.35)	658	555	54.25		
年齢[歳]	15歳未満	0 (0.00)	0	0	—	—	—
	15歳以上 65歳未満	1467 (48.80)	720	747	49.08	—	—
	65歳以上 75歳未満	888 (29.54)	510	378	57.43	—	—
	75歳以上	651 (21.66)	415	236	63.75	—	—
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	1467 (48.80)	720	747	49.08	p< 0.0001	—
	65歳以上	1539 (51.20)	925	614	60.10		
罹病期間[年]	5年未満	496 (16.50)	296	200	59.68	—	p< 0.0001
	5年以上 10年未満	515 (17.13)	281	234	54.56		
	10年以上	849 (28.24)	402	447	47.35		
	不明・未記載	1146 (38.12)	666	480	58.12		
合併症(糖尿病網膜症)	なし	2616 (87.03)	1475	1141	56.38	p< 0.0001	—
	あり	390 (12.97)	170	220	43.59		
合併症(糖尿病網膜症)の程度*2	単純網膜症	240 (61.54)	111	129	46.25	—	—
	増殖前網膜症	61 (15.64)	21	40	34.43	—	—
	増殖網膜症	80 (20.51)	35	45	43.75	—	—
	不明・未記載	9 (2.31)	3	6	33.33		
合併症(糖尿病腎症)	なし	2329 (77.48)	1322	1007	56.76	p< 0.0001	—
	あり	677 (22.52)	323	354	47.71		
合併症(糖尿病腎症)の程度*2	腎症前期	109 (16.10)	46	63	42.20	—	—

患者背景要因		症例数(%)	有効例数	無効例数	有効割合(%)	検定結果	
						Fisher	Mann-Whitney
対象例数		3006	1645	1361	54.72	—	—
	早期腎症期	304 (44.90)	148	156	48.68	—	—
	顕性腎症前期	165 (24.37)	72	93	43.64		
	顕性腎症後期	56 (8.27)	28	28	50.00		
	腎不全期	25 (3.69)	18	7	72.00		
	透析療法期	16 (2.36)	11	5	68.75		
	不明・未記載	2 (0.30)	0	2	0.00		
合併症(糖尿病神経障害)	なし	2609 (86.79)	1467	1142	56.23	p< 0.0001	—
	あり	397 (13.21)	178	219	44.84		
合併症(糖尿病神経障害)の程度*2	多発神経障害	289 (72.80)	135	154	46.71	—	—
	単神経障害	103 (25.94)	41	62	39.81		
	不明・未記載	5 (1.26)	2	3	40.00		
合併症(高血圧症)	なし	1235 (41.08)	714	521	57.81	p= 0.0047	—
	あり	1771 (58.92)	931	840	52.57		
合併症(脂質異常症)	なし	1281 (42.61)	765	516	59.72	p< 0.0001	—
	あり	1725 (57.39)	880	845	51.01		
合併症(腎機能障害)	なし	2610 (86.83)	1421	1189	54.44	p= 0.4484	—
	あり	396 (13.17)	224	172	56.57		
合併症(腎機能障害)の程度*2	軽度	266 (67.17)	137	129	51.50	—	—
	中等度	74 (18.69)	50	24	67.57		
	重度	39 (9.85)	26	13	66.67		
	不明・未記載	17 (4.29)	11	6	64.71		
合併症(肝機能障害)	なし	2568 (85.43)	1442	1126	56.15	p= 0.0001	—
	あり	438 (14.57)	203	235	46.35		
合併症(肝機能障害)の程度*2	軽度	367 (83.79)	165	202	44.96	—	—

患者背景要因		症例数(%)	有効例数	無効例数	有効割合(%)	検定結果	
						Fisher	Mann-Whitney
対象例数		3006	1645	1361	54.72	—	—
	中等度	34 (7.76)	17	17	50.00	—	—
	不明・未記載	37 (8.45)	21	16	56.76		
合併症(心疾患)	なし	2572 (85.56)	1431	1141	55.64	p= 0.0164	—
	あり	434 (14.44)	214	220	49.31		
合併症(心不全)	なし	2344 (77.98)	1229	1115	52.43	p= 0.6798	—
	あり	97 (3.23)	53	44	54.64		
	不明・未記載	565 (18.80)	363	202	64.25		
合併症(心不全)NYHA 分類*2	I 度	59 (60.82)	29	30	49.15	—	—
	II 度	27 (27.84)	17	10	62.96	—	—
	III 度	2 (2.06)	1	1	50.00	—	—
	IV 度	0 (0.00)	0	0	—	—	—
	不明・未記載	9 (9.28)	6	3	66.67		
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	1089 (36.23)	607	482	55.74	p= 0.0392	—
	25.0kg/m ² 以上	1184 (39.39)	608	576	51.35		
	不明・未記載	733 (24.38)	430	303	58.66		
DPP4 阻害剤による前治療*3	なし	2770 (92.15)	1540	1230	55.60	p= 0.0011	—
	あり	236 (7.85)	105	131	44.49		
抗糖尿病薬の併用*4	なし	0 (0.00)	0	0	—	p= —	—
	あり	3006 (100.00)	1645	1361	54.72		

*1 分母は女性の症例数

*2 分母は合併症が有りの症例数

*3 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～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

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。

Table 6-70 患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合 (HbA1c が 6.9%未満)

患者背景要因		症例数	レスポ ンダー 例数	レスポ ンダー 率(%)	検定結果	
					Fisher	Kruskal- Wallis
全体		1811	632	34.90	—	—
年齢(高齢者)[歳]	65 歳未満	933	286	30.65	p< 0.0001	—
	65 歳以上	878	346	39.41		
罹病期間[年]	5 年未満	267	105	39.33	—	p= 0.0003
	5 年以上 10 年未満	324	124	38.27		
	10 年以上	554	157	28.34		
	不明・未記載	666	246	36.94		
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	670	243	36.27	p= 0.2676	—
	25.0kg/m ² 以上	768	257	33.46		
	不明・未記載	373	132	35.39		
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	794	291	36.65	p= 0.1798	—
	あり	1017	341	33.53		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日以上)	なし	1335	483	36.18	p= 0.0378	—
	あり	440	135	30.68		
	不明・未記載	36	14	38.89		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日未満)	なし	1239	429	34.62	p= 0.8282	—
	あり	536	189	35.26		
	不明・未記載	36	14	38.89		
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	1559	530	34.00	p= 0.0464	—
	あり	252	102	40.48		
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	1361	441	32.40	p= 0.0001	—
	あり	450	191	42.44		

患者背景要因		症例数	レスポ ンダー 例数	レスポ ンダー 率(%)	検定結果	
					Fisher	Kruskal- Wallis
全体		1811	632	34.90	—	—
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	1680	583	34.70	p= 0.5682	—
	あり	131	49	37.40		
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	1330	554	41.65	p< 0.0001	—
	あり	481	78	16.22		
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	1791	625	34.90	p= 1.0000	—
	あり	20	7	35.00		

※抗糖尿病薬の併用は、本剤投与開始時の併用状況

※投与開始日(又は開始直前)が7.0%以上であり、投与開始日(又は開始直前)、投与52週後の測定値がある症例を対象とした

Table 6-71 患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合 (HbA1c が投与前より 1.0%以上低下)

患者背景要因	症例数	レスポ ンダー 例数	レスポ ンダー 率(%)	検定結果		
				Fisher	Kruskal-Wallis	
全体	1811	726	40.09	—	—	
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	933	381	40.84	p= 0.5329	—
	65歳以上	878	345	39.29		
罹病期間[年]	5年未満	267	133	49.81	—	p< 0.0001
	5年以上 10年未満	324	131	40.43		
	10年以上	554	163	29.42		
	不明・未記載	666	299	44.89		
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	670	257	38.36	p= 0.1067	—
	25.0kg/m ² 以上	768	327	42.58		
	不明・未記載	373	142	38.07		
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	794	328	41.31	p= 0.3588	—
	あり	1017	398	39.13		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日以上)	なし	1335	560	41.95	p= 0.0100	—
	あり	440	154	35.00		
	不明・未記載	36	12	33.33		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日未満)	なし	1239	484	39.06	p= 0.1399	—
	あり	536	230	42.91		
	不明・未記載	36	12	33.33		
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	1559	620	39.77	p= 0.4894	—
	あり	252	106	42.06		
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	1361	546	40.12	p= 1.0000	—
	あり	450	180	40.00		
抗糖尿病薬の併用	なし	1680	683	40.65	p= 0.0795	—

患者背景要因		症例数	レスポ ンダー 例数	レスポ ンダー 率(%)	検定結果	
					Fisher	Kruskal-Wallis
全体		1811	726	40.09	—	—
(速効型インスリン分泌促進薬)	あり	131	43	32.82		
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	1330	562	42.26	p= 0.0020	—
	あり	481	164	34.10		
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	1791	715	39.92	p= 0.1772	—
	あり	20	11	55.00		

※抗糖尿病薬の併用は、本剤投与開始時の併用状況

※投与開始日(又は開始直前)が 7.0%以上であり、投与開始日 (又は開始直前) , 投与 52 週後の測定値がある症例を対象とした

Table 6-72 患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合 (HbA1c が投与前より低下)

患者背景要因		症例数	レスポナー例数	レスポナー率(%)	検定結果	
					Fisher	Kruskal-Wallis
全体		1811	1461	80.67	—	—
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	933	726	77.81	p= 0.0016	—
	65歳以上	878	735	83.71		
罹病期間[年]	5年未満	267	222	83.15	—	p= 0.0168
	5年以上 10年未満	324	267	82.41		
	10年以上	554	426	76.90		
	不明・未記載	666	546	81.98		
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	670	530	79.10	p= 0.3536	—
	25.0kg/m ² 以上	768	623	81.12		
	不明・未記載	373	308	82.57		
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	794	657	82.75	p= 0.0549	—
	あり	1017	804	79.06		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日以上)	なし	1335	1104	82.70	p= 0.0004	—
	あり	440	329	74.77		
	不明・未記載	36	28	77.78		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日未満)	なし	1239	991	79.98	p= 0.2384	—
	あり	536	442	82.46		
	不明・未記載	36	28	77.78		

患者背景要因		症例数	レスポ ンダ ー 例 数	レス ポ ン ダ ー 率(%)	検定結果	
					Fisher	Kruskal- Wallis
全体		1811	146 1	80.67	—	—
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	1559	125 4	80.44	p= 0.5486	—
	あり	252	207	82.14		
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	1361	107 8	79.21	p= 0.0058	—
	あり	450	383	85.11		
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	1680	135 5	80.65	p= 1.0000	—
	あり	131	106	80.92		
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	1330	111 1	83.53	p< 0.0001	—
	あり	481	350	72.77		
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	1791	144 6	80.74	p= 0.5668	—
	あり	20	15	75.00		

※抗糖尿病薬の併用は、本剤投与開始時の併用状況

※投与開始日(又は開始直前)が7.0%以上であり、投与開始日(又は開始直前)、投与52週後の測定値がある症例を対象とした

Table 6-73 患者背景要因別投与 52 週後時点のレスポナーの割合 (HbA1c が投与前より増加あるいは不変)

患者背景要因	症例数	レスポナー例数	レスポナー率 (%)	検定結果		
				Fisher	Kruskal-Wallis	
全体	1811	350	19.33	—	—	
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	933	207	22.19	p= 0.0016	—
	65歳以上	878	143	16.29		
罹病期間[年]	5年未満	267	45	16.85	—	p= 0.0168
	5年以上 10年未満	324	57	17.59		
	10年以上	554	128	23.10		
	不明・未記載	666	120	18.02		
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	670	140	20.90	p= 0.3536	—
	25.0kg/m ² 以上	768	145	18.88		
	不明・未記載	373	65	17.43		
抗糖尿病薬の併用 (ビグアナイド系製剤)	なし	794	137	17.25	p= 0.0549	—
	あり	1017	213	20.94		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日以上)	なし	1335	231	17.30	p= 0.0004	—
	あり	440	111	25.23		
	不明・未記載	36	8	22.22		
抗糖尿病薬の併用 (メトホルミン 1000 mg/日未満)	なし	1239	248	20.02	p= 0.2384	—
	あり	536	94	17.54		
	不明・未記載	36	8	22.22		
抗糖尿病薬の併用 (チアゾリジン誘導剤)	なし	1559	305	19.56	p= 0.5486	—
	あり	252	45	17.86		
抗糖尿病薬の併用 (α -グルコシダーゼ阻害薬)	なし	1361	283	20.79	p= 0.0058	—
	あり	450	67	14.89		

患者背景要因		症例数	レス ポン ダー 例数	レス ポン ダー 率 (%)	検定結果	
					Fisher	Kruskal-Wallis
全体		1811	350	19.33	—	—
抗糖尿病薬の併用 (速効型インスリン分泌促進薬)	なし	1680	325	19.35	p= 1.0000	—
	あり	131	25	19.08		
抗糖尿病薬の併用 (インスリン製剤)	なし	1330	219	16.47	p< 0.0001	—
	あり	481	131	27.23		
抗糖尿病薬の併用 (SGLT2 阻害剤)	なし	1791	345	19.26	p= 0.5668	—
	あり	20	5	25.00		

※抗糖尿病薬の併用は、本剤投与開始時の併用状況

※投与開始日(又は開始直前)が 7.0%以上であり、投与開始日(又は開始直前)、投与 52 週後の測定値がある症例を対象とした

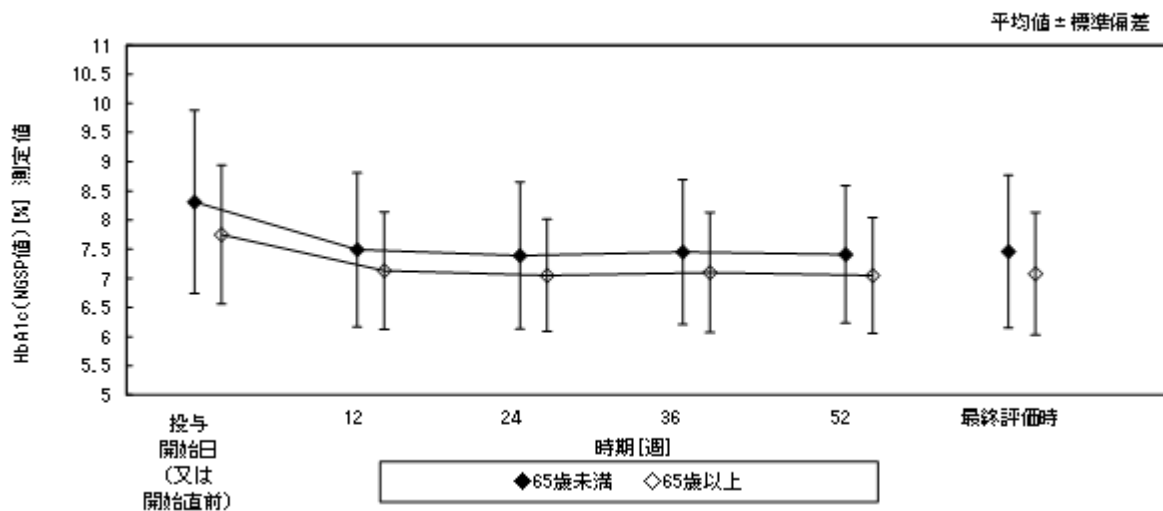
Table 6-74 患者背景別の最終評価時の HbA1c

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	平均値の 95%信頼区間
対象例数		2686	8.03	7.27	7.22 ~ 7.31	-0.76	-0.81 ~ -0.71
性別	男	1604 (59.72)	8.06	7.27	7.22 ~ 7.33	-0.78	-0.85 ~ -0.72
	女	1082 (40.28)	7.98	7.26	7.18 ~ 7.33	-0.72	-0.79 ~ -0.65
年齢(高齢者)[歳]	65歳未満	1324 (49.29)	8.31	7.46	7.39 ~ 7.53	-0.85	-0.93 ~ -0.78
	65歳以上	1362 (50.71)	7.75	7.08	7.02 ~ 7.13	-0.67	-0.72 ~ -0.61
BMI[kg/m ²]	25.0kg/m ² 未満	984 (36.63)	7.93	7.17	7.10 ~ 7.24	-0.76	-0.84 ~ -0.68
	25.0kg/m ² 以上	1091 (40.62)	8.17	7.38	7.31 ~ 7.46	-0.79	-0.86 ~ -0.72
	不明・未記載	611 (22.75)	7.92	7.21	7.12 ~ 7.31	-0.70	-0.80 ~ -0.60
DPP4 阻害剤の前治療*	なし	2470 (91.96)	8.04	7.25	7.20 ~ 7.30	-0.79	-0.84 ~ -0.74
	あり	216 (8.04)	7.88	7.48	7.33 ~ 7.62	-0.41	-0.55 ~ -0.27

投与開始日（又は開始直前），最終評価時の測定値がある症例を対象とした

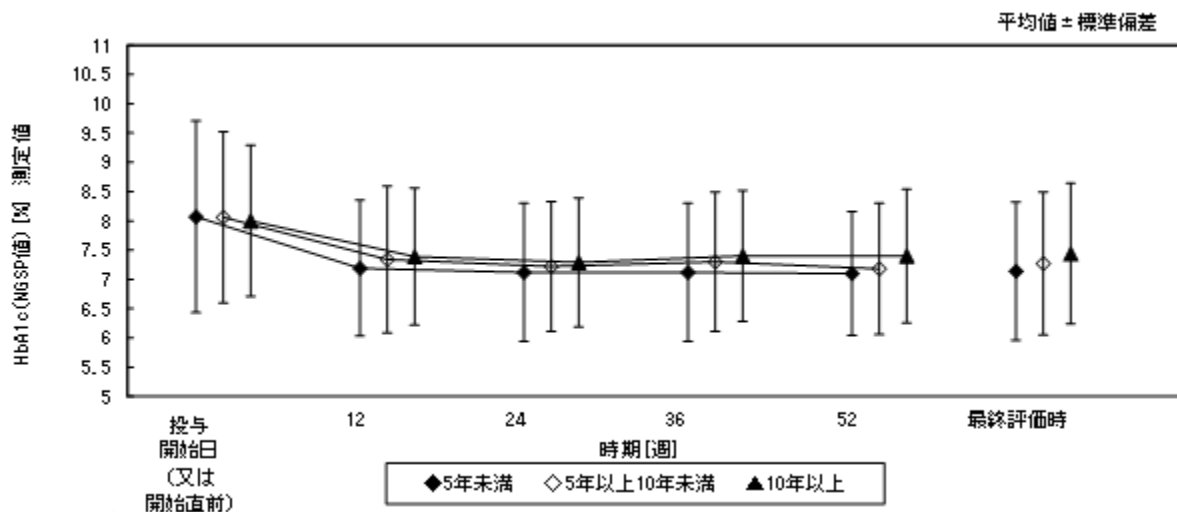
* 本剤投与開始 12 週前(84 日前)～本剤投与開始前日の期間での使用状況

Figure 6-35 HbA1c の推移 (65 歳以上/65 歳未満)



項目	年齢(高齢者)[歳]	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	65 歳未満	投与開始日(又は開始直前)	1324	8.31	1.57	4.8	7.90	15.6
		投与 12 週後	1201	7.49	1.32	4.8	7.20	15.1
		投与 24 週後	1119	7.39	1.26	4.9	7.10	14.1
		投与 36 週後	1065	7.45	1.24	4.7	7.20	13.4
		投与 52 週後	1074	7.41	1.18	3.7	7.20	14.5
		最終評価時	1324	7.46	1.31	3.7	7.20	15.1
	65 歳以上	投与開始日(又は開始直前)	1362	7.75	1.19	4.9	7.60	13.5
		投与 12 週後	1231	7.13	1.01	5.0	7.00	12.7
		投与 24 週後	1199	7.05	0.96	4.4	6.90	10.9
		投与 36 週後	1138	7.10	1.03	5.0	6.90	12.4
		投与 52 週後	1148	7.05	0.99	4.9	6.90	13.2
		最終評価時	1362	7.08	1.05	4.4	6.90	14.0

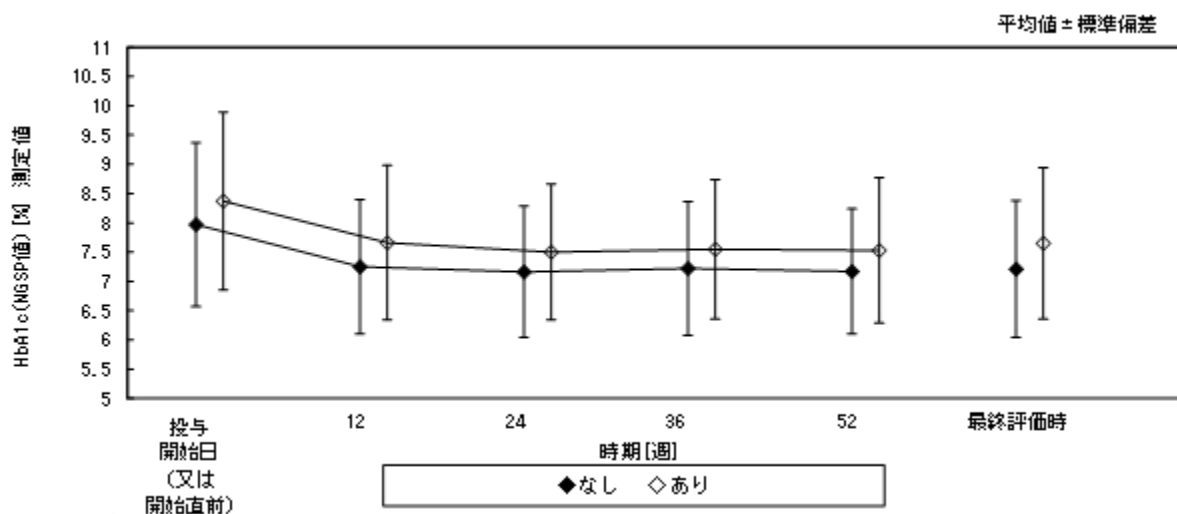
Figure 6-36 HbA1c の推移（罹病期間 5 年未満／5 年以上 10 年未満／10 年以上）



項目	罹病期間[年]	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	5 年未満	投与開始日(又は開始直前)	448	8.07	1.64	4.9	7.70	14.8
		投与 12 週後	393	7.19	1.16	5.1	7.00	14.6
		投与 24 週後	375	7.12	1.18	5.0	6.90	12.6
		投与 36 週後	350	7.12	1.18	4.7	6.90	13.2
		投与 52 週後	342	7.10	1.06	5.0	6.90	11.8
		最終評価時	448	7.14	1.18	4.7	6.90	12.4
	5 年以上 10 年未満	投与開始日(又は開始直前)	463	8.06	1.46	5.7	7.60	14.8
		投与 12 週後	423	7.34	1.25	4.9	7.00	13.6
		投与 24 週後	405	7.22	1.11	5.1	6.90	12.4
		投与 36 週後	393	7.30	1.19	5.3	7.00	12.2
		投与 52 週後	396	7.18	1.12	3.7	6.90	12.1
		最終評価時	463	7.27	1.22	3.7	7.00	13.6
	10 年以上	投与開始日(又は開始直前)	781	8.00	1.29	5.1	7.80	14.4
		投与 12 週後	722	7.39	1.17	5.0	7.10	12.7
		投与 24 週後	694	7.29	1.10	4.4	7.10	14.1
		投与 36 週後	669	7.40	1.12	5.0	7.20	12.4
		投与 52 週後	666	7.40	1.14	5.0	7.20	14.5
		最終評価時	781	7.44	1.20	4.4	7.20	14.5

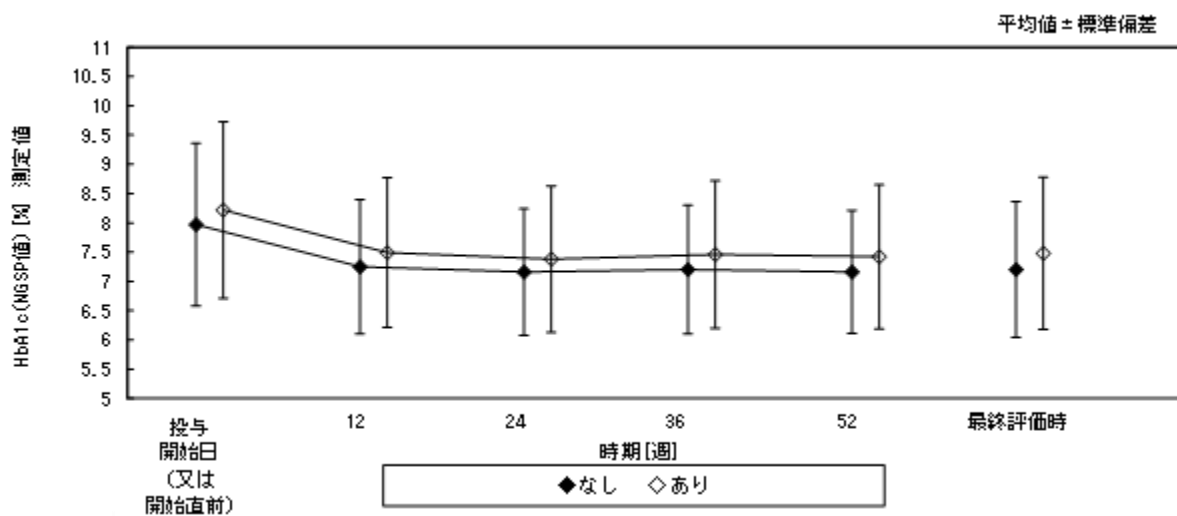
※不明・未記載の症例 1146 例は対象外とした

Figure 6-37 HbA1c の推移 (糖尿病網膜症あり/なし)



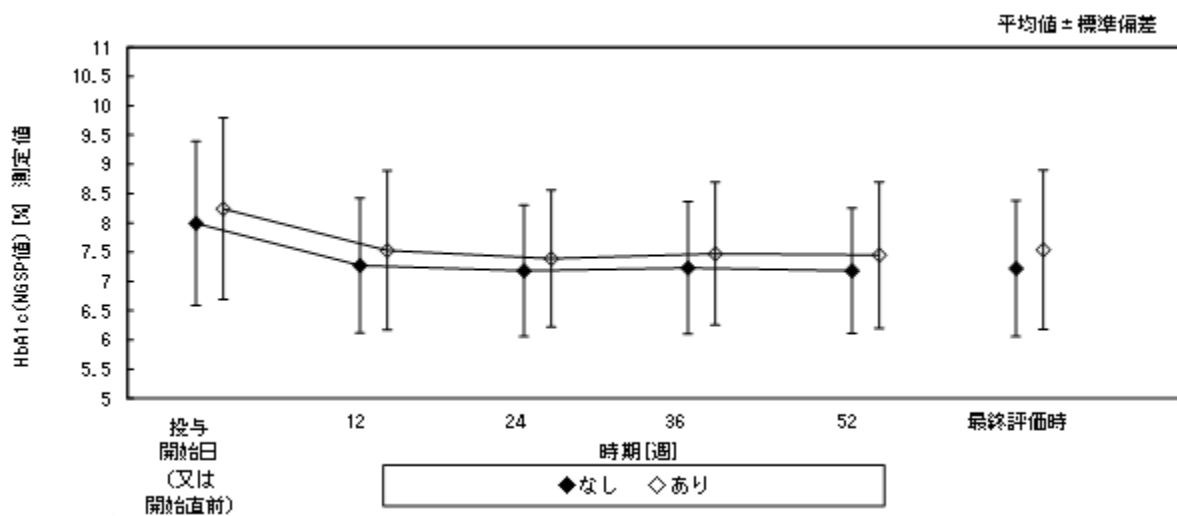
項目	合併症(糖尿病網膜症)	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	なし	投与開始日(又は開始直前)	2316	7.97	1.40	4.8	7.70	15.6
		投与 12 週後	2081	7.25	1.15	4.8	7.00	15.1
		投与 24 週後	1990	7.16	1.12	4.4	6.90	14.1
		投与 36 週後	1890	7.22	1.14	4.7	7.00	13.2
		投与 52 週後	1903	7.17	1.07	3.7	7.00	13.2
		最終評価時	2316	7.21	1.17	3.7	7.00	15.1
	あり	投与開始日(又は開始直前)	370	8.37	1.52	4.9	8.10	14.4
		投与 12 週後	351	7.66	1.32	5.3	7.40	12.6
		投与 24 週後	328	7.50	1.16	5.1	7.30	11.8
		投与 36 週後	313	7.55	1.19	5.2	7.40	13.4
		投与 52 週後	319	7.53	1.24	5.0	7.30	14.5
		最終評価時	370	7.65	1.29	5.0	7.40	14.5

Figure 6-38 HbA1c の推移 (糖尿病腎症あり／なし)



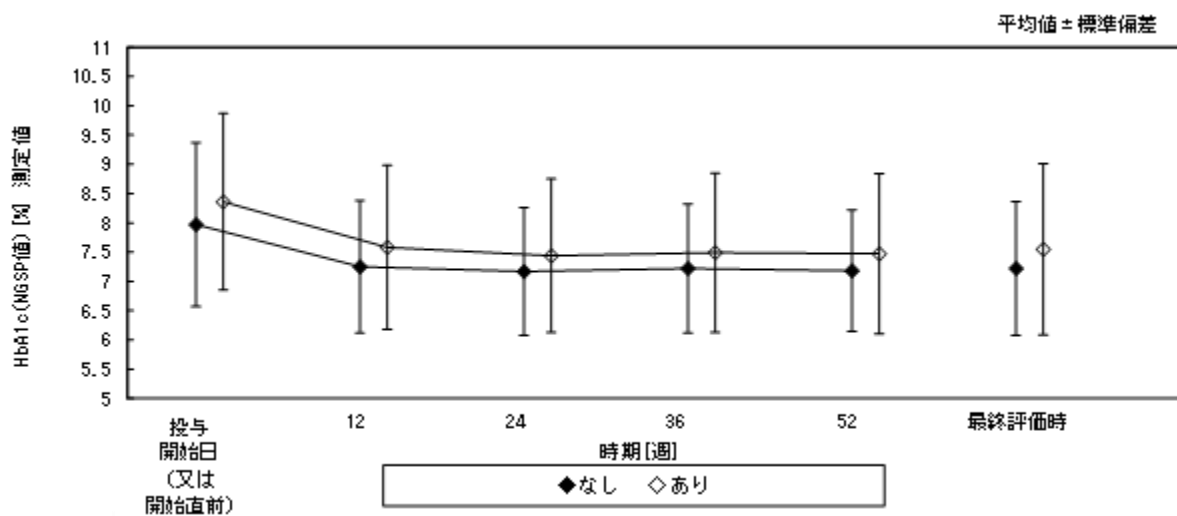
項目	合併症(糖尿病腎症)	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	なし	投与開始日(又は開始直前)	2063	7.97	1.39	4.8	7.70	15.6
		投与 12 週後	1848	7.25	1.15	4.9	7.00	15.1
		投与 24 週後	1758	7.16	1.08	4.9	6.90	12.9
		投与 36 週後	1676	7.20	1.10	4.7	7.00	13.2
		投与 52 週後	1693	7.16	1.05	3.7	7.00	14.5
		最終評価時	2063	7.20	1.16	3.7	7.00	15.1
	あり	投与開始日(又は開始直前)	623	8.22	1.51	4.9	7.90	14.8
		投与 12 週後	584	7.49	1.28	4.8	7.30	14.6
		投与 24 週後	560	7.38	1.25	4.4	7.10	14.1
		投与 36 週後	527	7.46	1.26	5.0	7.20	13.4
		投与 52 週後	529	7.42	1.23	4.9	7.20	12.5
		最終評価時	623	7.48	1.30	4.4	7.20	14.0

Figure 6-39 HbA1c の推移（糖尿病神経障害あり／なし）



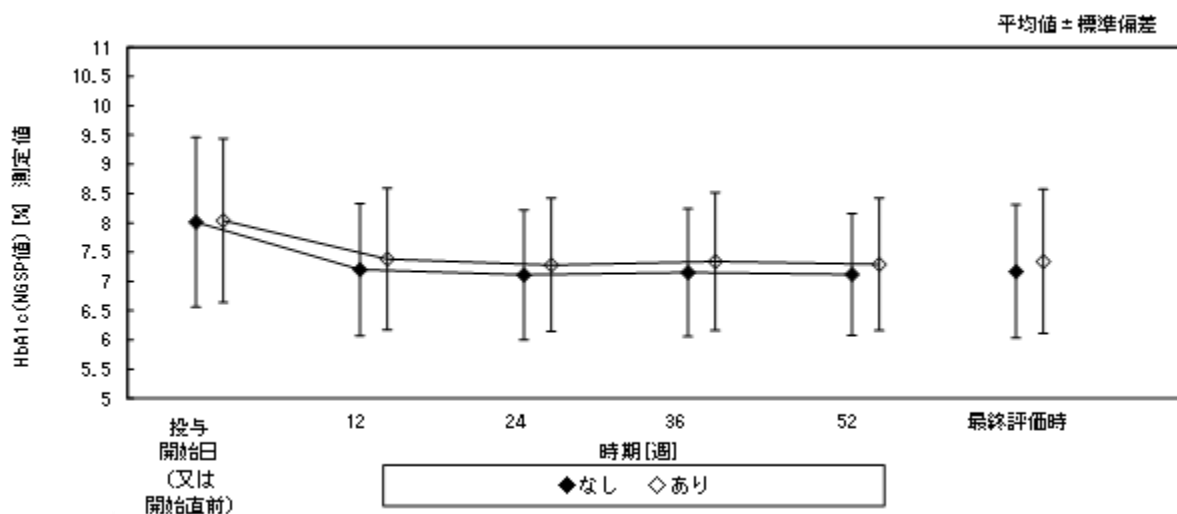
項目	合併症(糖尿病神経障害)	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	なし	投与開始日(又は開始直前)	2311	7.99	1.40	4.8	7.70	15.6
		投与 12 週後	2077	7.27	1.15	4.8	7.00	14.6
		投与 24 週後	1984	7.18	1.12	4.4	6.90	14.1
		投与 36 週後	1886	7.23	1.13	4.7	7.00	13.2
		投与 52 週後	1905	7.18	1.07	3.7	7.00	13.2
		最終評価時	2311	7.22	1.16	3.7	7.00	13.6
	あり	投与開始日(又は開始直前)	375	8.24	1.55	5.3	7.90	14.4
		投与 12 週後	355	7.53	1.36	5.3	7.20	15.1
		投与 24 週後	334	7.39	1.17	5.3	7.10	11.8
		投与 36 週後	317	7.47	1.22	5.2	7.20	13.4
		投与 52 週後	317	7.45	1.25	5.4	7.20	14.5
		最終評価時	375	7.54	1.36	4.8	7.30	15.1

Figure 6-40 HbA1c の推移 (肝機能障害あり／なし)



項目	合併症(肝機能障害)	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	なし	投与開始日(又は開始直前)	2281	7.97	1.40	4.8	7.70	15.6
		投与 12 週後	2052	7.25	1.13	4.8	7.00	13.6
		投与 24 週後	1964	7.17	1.09	4.4	6.90	14.1
		投与 36 週後	1857	7.22	1.10	4.7	7.00	13.4
		投与 52 週後	1885	7.18	1.04	4.9	7.00	13.2
		最終評価時	2281	7.22	1.14	4.4	7.00	14.0
	あり	投与開始日(又は開始直前)	405	8.36	1.51	5.4	8.10	14.8
		投与 12 週後	380	7.58	1.40	5.2	7.30	15.1
		投与 24 週後	354	7.44	1.31	5.1	7.10	12.6
		投与 36 週後	346	7.49	1.36	5.4	7.20	12.8
		投与 52 週後	337	7.47	1.37	3.7	7.10	14.5
		最終評価時	405	7.55	1.46	3.7	7.20	15.1

Figure 6-41 HbA1c の推移 (脂質異常症あり／なし)



項目	合併症(脂質異常症)	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
HbA1c(NGSP 値)[%]	なし	投与開始日(又は開始直前)	1105	8.01	1.45	4.8	7.70	15.6
		投与 12 週後	969	7.20	1.13	4.8	7.00	14.6
		投与 24 週後	922	7.11	1.11	4.4	6.90	14.1
		投与 36 週後	867	7.15	1.09	4.7	6.90	13.2
		投与 52 週後	901	7.12	1.04	4.9	7.00	11.8
		最終評価時	1105	7.17	1.14	4.4	7.00	13.6
	あり	投与開始日(又は開始直前)	1581	8.04	1.40	5.3	7.70	14.5
		投与 12 週後	1463	7.38	1.21	5.1	7.10	15.1
		投与 24 週後	1396	7.28	1.14	4.9	7.00	12.6
		投与 36 週後	1336	7.34	1.18	5.0	7.10	13.4
		投与 52 週後	1321	7.29	1.13	3.7	7.10	14.5
		最終評価時	1581	7.34	1.23	3.7	7.10	15.1