

ジャディアンス®錠10mg  
ジャディアンス®錠25mg

# 特定使用成績調査（長期使用） （2型糖尿病患者）

## 最終報告書

### 1. 調査概要\*

調査の目的	2型糖尿病に対するジャディアンス錠の使用実態下での長期使用に関する安全性・有効性の確認
調査対象患者	2型糖尿病の治療を目的として、ジャディアンス錠を初めて服用する患者
調査予定症例数	3000例（安全性評価対象）
調査方法	連続調査方式
主な調査項目	患者背景、合併症・既往歴、ジャディアンス錠投与直前の治療薬、ジャディアンス錠の投与状況、併用薬剤、糖尿病併用療法、HbA1c、空腹時血糖、血圧・脈拍数、ECG、臨床検査、体重、有害事象、妊娠の有無等
調査の安全性検討事項	低血糖、尿路感染、性器感染、体液量減少に関する事象、多尿・頻尿、腎障害、肝障害、骨折、悪性腫瘍、体重減少の安全性への影響、ケトン体増加による影響、心血管系リスクの高い患者への投与時の安全性、高齢者への投与時の安全性、腎機能障害患者への投与時の安全性、肝機能障害患者への投与時の安全性、インスリン製剤又はGLP-1受容体作動薬併用時の安全性
観察期間	本剤投与開始から156週（36ヵ月）間
解析方法	解析は、記述的統計手法による集計を主とする。連続値は、平均、標準偏差などの記述的統計指標を算出する。性別、有害事象の発現の有無などの頻度データは、そのカテゴリー毎の頻度数を求める。

## 2. 患者背景①

安全性解析対象症例(7931例)の患者背景を以下に示した[1]。

	全体 (N= 7931)	65歳未満 (n = 5024)	65歳以上75歳未満 (n = 2077)	75歳以上 (n = 830)
年齢(歳)	58.7 ± 12.8	51.2 ± 9.2	68.9 ± 2.8	79.2 ± 3.8
性別				
男	4996 (62.99)	3370 (67.08)	1184 (57.01)	442 (53.25)
女	2935 (37.01)	1654 (32.92)	893 (42.99)	388 (46.75)
体重(kg), n	75.56 ± 16.54 n=7294	80.68 ± 16.45 n=4666	68.19 ± 12.10 n=1895	62.08 ± 11.45 n=733
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), n	28.12 ± 5.04 n=6793	29.20 ± 5.19 n=4359	26.51 ± 4.10 n=1756	25.38 ± 4.03 n=678
<20	163 (2.06)	52 (1.04)	62 (2.99)	49 (5.90)
≥20 to <25	1688 (21.28)	809 (16.10)	607 (29.22)	272 (32.77)
≥25 to <30	2962 (37.35)	1905 (37.92)	787 (37.89)	270 (32.53)
≥30	1980 (24.97)	1593 (31.71)	300 (14.44)	87 (10.48)
罹病期間(年), n	4803	3170	1213	420
≤1	617 (7.78)	452 (9.00)	119 (5.73)	46 (5.54)
>1 to 5	1424 (17.95)	1077 (21.44)	267 (12.86)	80 (9.64)
>5 to 10	1189 (14.99)	826 (16.44)	270 (13.00)	93 (11.20)
>10	1573 (19.83)	815 (16.22)	557 (26.82)	201 (24.22)
HbA1c (%), n	8.02 ± 1.46 n=7726	8.14 ± 1.53 n=4914	7.83 ± 1.26 n=2018	7.74 ± 1.40 n=794
<7.0	1710 (21.56)	1015 (20.20)	455 (21.91)	240 (28.92)
≥7.0 to <8.0	2766 (34.88)	1674 (33.32)	812 (39.09)	280 (33.73)
≥8.0 to <9.0	1698 (21.41)	1081 (21.52)	454 (21.86)	163 (19.64)
≥9.0	1552 (19.57)	1144 (22.77)	297 (14.30)	111 (13.37)
空腹時血糖 (mg/dl), n	160.2 ± 55.7 n=2937	163.5 ± 58.1 n=1901	152.5 ± 46.6 n=742	158.2 ± 58.9 n=294
肝機能障害の程度				
正常	5698 (71.72)	3367 (67.02)	1619 (77.95)	702 (84.58)
軽度	1841 (23.21)	1376 (27.39)	369 (17.77)	96 (11.57)
中等度	121 (1.53)	105 (2.09)	12 (0.58)	4 (0.48)
重度	7 (0.09)	7 (0.14)	0	0
不明	274 (3.45)	169 (3.36)	77 (3.71)	28 (3.37)
eGFR (J-MDRD) (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	82.43 ± 24.57	88.31 ± 25.13	74.57 ± 19.78	66.84 ± 19.00
≥90	2394 (30.19)	1950 (38.81)	363 (17.48)	81 (9.76)
≥60 to <90	3845 (48.48)	2295 (45.68)	1143 (55.03)	407 (49.04)
≥45 to <60	911 (11.49)	323 (6.43)	357 (17.19)	231 (27.83)
≥30 to <45	131 (1.65)	36 (0.72)	49 (2.36)	46 (5.54)
<30	21 (0.26)	8 (0.16)	5 (0.24)	8 (0.96)
不明	629 (7.93)	412 (8.20)	160 (7.70)	57 (6.87)

## 2. 患者背景②

安全性解析対象症例(7931例)の患者背景を以下に示した[1]。

	全体 (N= 7931)	65歳未満 (n = 5024)	65歳以上75歳未満 (n = 2077)	75歳以上 (n = 830)
合併症有り	6672 (84.13)	4158 (82.76)	1808 (87.05)	706 (85.06)
高血圧症	4614 (58.18)	2665 (53.05)	1389 (66.88)	560 (67.47)
脂質異常症	4561 (57.51)	2897 (57.66)	1228 (59.12)	436 (52.53)
心・脳血管系疾患	1089 (13.73)	430 (8.56)	413 (19.88)	246 (29.64)
心不全	319 (4.02)	125 (2.49)	106 (5.10)	88 (10.60)
糖尿病性腎症	790 (9.96)	476 (9.47)	222 (10.69)	92 (11.08)
糖尿病網膜症	441 (5.56)	305 (6.07)	120 (5.78)	16 (1.93)
糖尿病性ニューロパチー	430 (5.42)	241 (4.80)	144 (6.93)	45 (5.42)
骨粗しょう症	137 (1.73)	25 (0.50)	51 (2.46)	61 (7.35)
悪性腫瘍	92 (1.16)	46 (0.92)	33 (1.59)	13 (1.57)
性器感染症	11 (0.14)	8 (0.16)	3 (0.14)	0
尿路感染症	8 (0.10)	3 (0.06)	3 (0.14)	2 (0.24)
血糖降下薬の併用薬剤数				
0	1835 (23.14)	1198 (23.85)	416 (20.03)	221 (26.63)
1	2114 (26.65)	1278 (25.44)	599 (28.84)	237 (28.55)
2	1874 (23.63)	1183 (23.55)	504 (24.27)	187 (22.53)
3以上	1661 (20.94)	1075 (21.40)	457 (22.01)	129 (15.54)
不明	447 (5.64)	290 (5.77)	101 (4.86)	56 (6.75)
血糖降下薬の種類				
DPP-4阻害剤	4199 (52.94)	2532 (50.40)	1206 (58.06)	461(55.54)
ビグアナイド系薬剤	3304 (41.66)	2342 (46.62)	780 (37.55)	182 (21.93)
スルホニルウレア剤	1610 (20.30)	952 (18.95)	484 (23.30)	174 (20.96)
インスリン製剤	954 (12.03)	618 (12.30)	257 (12.37)	79 (9.52)
チアゾリジン系薬剤	715 (9.02)	436 (8.68)	209 (10.06)	70 (8.43)
GLP-1受容体作動薬	377 (4.75)	255 (5.08)	91 (4.38)	31 (3.73)
α-グルコシダーゼ阻害剤	607 (7.65)	347 (6.91)	185 (8.91)	75 (9.04)
グリノド系薬剤	261 (3.29)	141 (2.81)	85 (4.09)	35 (4.22)
その他	233 (2.94)	137 (2.73)	68 (3.27)	28 (3.37)
スタチン系薬剤	2796 (35.25)	1633 (32.50)	862 (41.50)	301 (36.27)
アンジオテンシン受容体拮抗薬/ACE阻害薬	2112 (26.63)	1251 (24.90)	651 (31.34)	210 (25.30)
カルシウム拮抗薬	1625 (20.49)	868 (17.28)	540 (26.00)	217 (26.14)
利尿薬	412 (5.19)	201 (4.00)	127 (6.11)	84 (10.12)
ループ利尿薬	179 (2.26)	80 (1.59)	55 (2.65)	44 (5.30)
β遮断薬	351 (4.43)	185 (3.68)	124 (5.97)	42 (5.06)

表中の数値は人数(%),もしくは平均値±標準偏差で表した。

ACE: angiotensin-converting enzyme; BMI: body mass index, DPP: dipeptidyl peptidase; eGFR: estimated glomerular filtration rate; GLP: glucagon-like peptide; HbA1c: glycated hemoglobin; J-MDRD: Japanese version of the Modification of Diet in Renal Disease study equation.

## 2. 患者背景③

安全性解析対象症例(7931例)における本剤の暴露及び中止について以下に示した[1]。

	全体 (N= 7931)	65歳未満 (n = 5024)	65歳以上75歳未満 (n = 2077)	75歳以上 (n = 830)
<b>投与開始時の用量</b>				
10 mg	7525 (94.88)	4758 (94.71)	1983 (95.47)	784 (94.46)
25 mg	353 (4.45)	238 (4.74)	75 (3.61)	40 (4.82)
その他	53 (0.67)	28 (0.56)	19 (0.91)	6 (0.72)
<b>最終投与時の用量</b>				
10 mg	7068 (89.12)	4437 (88.32)	1885 (90.76)	746 (89.88)
25 mg	812 (10.24)	559 (11.13)	174 (8.38)	79 (9.51)
その他	51 (0.64)	28 (0.56)	18 (0.87)	5 (0.60)
<b>本剤の投与期間(カ月)</b>				
平均値±標準偏差	28.10 ± 13.38	28.10 ± 13.27	28.44 ± 13.46	26.35 ± 13.75
中央値	36.53	36.53	36.53	36.53
<b>本剤の投与期間(カ月)</b>				
>0 to 6	1005 (12.67)	610 (12.14)	271 (13.05)	124 (14.94)
>6 to 12	517 (6.52)	340 (6.77)	114 (5.49)	63 (7.59)
>12 to 24	983 (12.39)	613 (12.20)	250 (12.04)	120 (14.46)
>24 to 36	704 (8.88)	437 (8.70)	181 (8.71)	86 (10.36)
>36	4722 (59.54)	3024 (60.19)	1261 (60.71)	437 (52.65)
<b>中止理由</b>				
有害事象	516 (6.51)	244 (4.86)	188 (9.05)	84 (10.12)
不変・悪化	263 (3.32)	171 (3.40)	70 (3.37)	22 (2.65)
治癒・寛解	157 (1.98)	113 (2.25)	27 (1.30)	17 (2.05)
患者の希望	601 (7.58)	363 (7.23)	168 (8.09)	70 (8.43)
その他	1215 (15.32)	829 (16.50)	249 (11.99)	137 (16.51)

表中の数値は特に記載のない限り、人数(%)で表した。

### 3. 安全性

安全性解析対象7931例中、1024例(12.91%)に副作用が認められた。年齢層別の副作用と重点調査項目の発現状況を以下に示す[1]。

表2 副作用と重点調査項目の発現状況

	全体 (N = 7931)	65歳未満 (n = 5024)	65歳以上75歳未満 (n = 2077)	75歳以上 (n = 830)
<b>副作用症例数 (発現割合%)</b>	1024 (12.91)	594 (11.82)	310 (14.93)	120 (14.46)
<b>重点調査項目の副作用症例数 (発現割合%)</b>				
低血糖 <sup>a</sup>	35 (0.44)	18 (0.36)	9 (0.43)	8 (0.96)
尿路感染 <sup>b</sup>	85 (1.07)	47 (0.94)	26 (1.25)	12 (1.45)
性器感染 <sup>c</sup>	52 (0.66)	34 (0.68)	12 (0.58)	6 (0.72)
体液量減少に関連する事象 (脱水を含む) <sup>d</sup>	40 (0.50)	25 (0.50)	13 (0.63)	2 (0.24)
心血管系イベント <sup>e</sup>	53 (0.67)	25 (0.50)	18 (0.87)	10 (1.20)
腎障害 <sup>f</sup>	22 (0.28)	9 (0.18)	7 (0.34)	6 (0.72)
肝障害 <sup>g</sup>	44 (0.55)	34 (0.68)	8 (0.39)	2 (0.24)
骨折 <sup>h</sup>	10 (0.13)	5 (0.10)	3 (0.14)	2 (0.24)
悪性腫瘍 <sup>i</sup>	36 (0.45)	7 (0.14)	21 (1.01)	8 (0.96)
頻尿・多尿 <sup>j</sup>	102 (1.29)	63 (1.25)	31 (1.49)	8 (0.96)
ケトン体増加による有害事象 <sup>k</sup>	39 (0.49)	35 (0.70)	4 (0.19)	0
糖尿病性ケトアシドーシス <sup>l</sup>	0	0	0	0
下肢切断 <sup>m</sup>	3 (0.04)	2 (0.04)	1 (0.05)	0

MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities version 23.1 ; SMQ: Standardized MedDRA Query.

<sup>a</sup>Based on narrow SMQ Hypoglycemia.

<sup>b</sup>Based on 66 MedDRA preferred terms; 7 were reported overall, of which Urinary tract infection (0.52%) and Cystitis (0.44%) were the most frequent.

<sup>c</sup>Based on 89 MedDRA preferred terms; 7 were reported overall, of which Vulvovaginal candidiasis (0.19%) and Genital infection (0.18%) were the most frequent.

<sup>d</sup>Based on 15 MedDRA preferred terms; 4 were reported overall, of which Dehydration (0.43%) and Blood pressure decreased (0.06%) were the most frequent.

<sup>e</sup>Based on the following narrow SMQs: Central nervous system vascular disorders; Ischemic heart disease; Cardiac failure; Torsade de pointes/QT prolongation.

<sup>f</sup>Based on narrow SMQ Acute renal failure.

<sup>g</sup>Based on the following narrow sub-SMQs: Liver related investigations, signs and symptoms; Cholestasis and jaundice of hepatic origin; Hepatitis, noninfectious; Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions.

<sup>h</sup>Based on 251 MedDRA preferred terms; 8 were reported overall, of which Spinal compression fracture (0.04%) was the most frequent.

<sup>i</sup>Based on the following narrow SMQs: Malignant or unspecified tumors (excluding the preferred term Acanthosis nigricans); Malignancy related conditions.

<sup>j</sup>Based on the following MedDRA preferred terms: Polyuria; Pollakiuria; Nocturia.

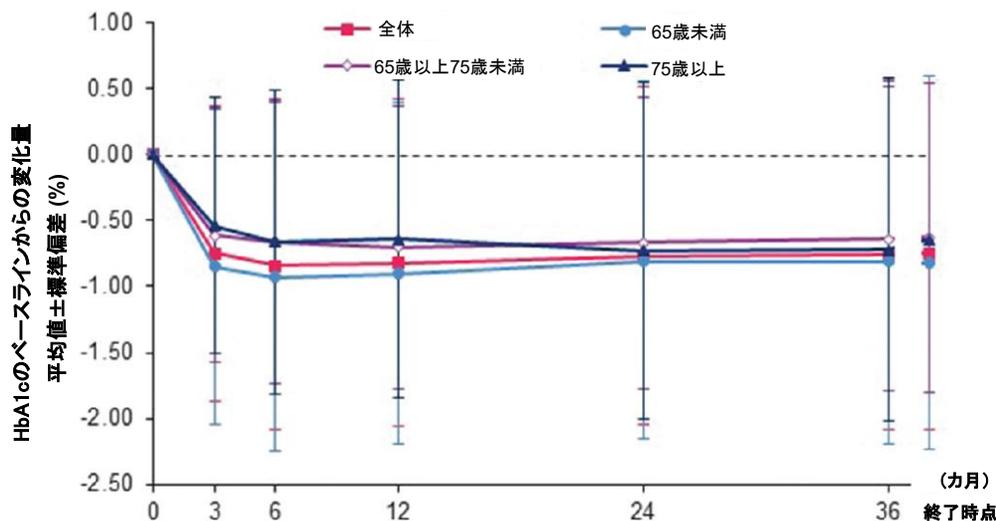
<sup>k</sup>Based on 18 MedDRA preferred terms; 6 were reported overall, of which Urine ketone body present (0.39%) and Blood ketone body increased (0.11%) were the most frequent.

<sup>l</sup>Based on the following MedDRA preferred terms: Diabetic hyperglycemic coma; Diabetic ketoacidosis; Diabetic ketoacidotic hyperglycemic coma; Euglycemic diabetic ketoacidosis; Ketoacidosis.

<sup>m</sup>Based on adjudication by sponsor physicians of cases with the following MedDRA preferred terms: Foot amputation; Toe amputation; Limb amputation; Leg amputation; Amputation; Hip disarticulation; Calcaneotomy; Metatarsal excision; Spontaneous amputation.

## 4. 有効性

有効性解析対象症例の終了時点までの各時点における、HbA1cのベースラインからの変化量を以下に示した[1]。



### 症例数

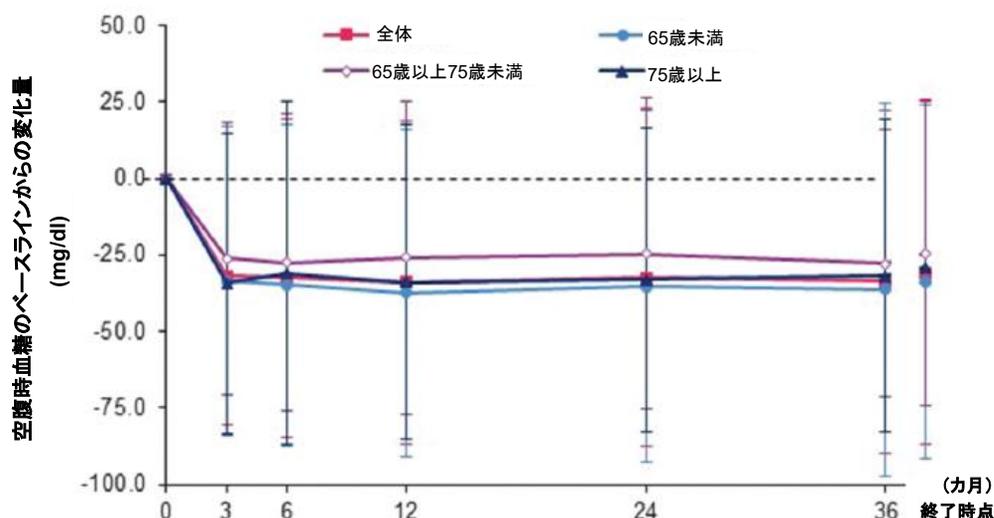
全体	6917	6398	5660	5048	4476	3826	6917
65歳未満	4427	4082	3650	3219	2863	2474	4427
65歳以上75歳未満	1801	1678	1475	1361	1208	1006	1801
75歳以上	689	638	535	468	405	346	689

HbA1c (%), 平均値 ± 標準偏差	ベースライン 症例数	ベースライン 平均値±標準偏差 (%)	終了時点 平均値±標準偏差 (%)	ベースラインからの変化量 平均値±標準偏差 (%)	95%信頼区間
全体	6917	8.03 ± 1.45	7.28 ± 1.14	-0.75 ± 1.34	-0.78, -0.72
65歳未満	4427	8.15 ± 1.52	7.33 ± 1.19	-0.82 ± 1.41	-0.86, -0.78
65歳以上75歳未満	1801	7.83 ± 1.23	7.20 ± 1.02	-0.63 ± 1.17	-0.68, -0.58
75歳以上	689	7.76 ± 1.40	7.12 ± 1.08	-0.64 ± 1.28	-0.73, -0.54

図1. HbA1cのベースラインからの変化量  
データは平均値±標準偏差で示した。

## 4. 有効性

有効性解析対象症例の終了時点までの各時点における、空腹時血糖のベースラインからの変化量を以下に示した[1]。



症例数	2329	1831	1384	1199	1028	885	2329
全体	2329	1831	1384	1199	1028	885	2329
65歳未満	1516	1184	886	762	664	570	1516
65歳以上75歳未満	593	469	359	326	270	235	593
75歳以上	220	178	139	111	94	80	220

空腹時血糖(mg/dl) 平均値±標準偏差	ベースライン 症例数	ベースライン 平均値±標準偏差 (%)	終了時点 平均値±標準偏差 (%)	ベースラインからの変化量 平均値±標準偏差 (%)	95%信頼区間
全体	2329	161.3 ± 56.1	130.5 ± 38.3	-30.9 ± 56.1	-33.2, -28.6
65歳未満	1516	164.5 ± 58.2	130.8 ± 38.7	-33.7 ± 57.9	-36.7, -30.8
65歳以上75歳未満	593	153.7 ± 46.3	129.5 ± 36.9	-24.2 ± 50.0	-28.2, -20.2
75歳以上	220	160.3 ± 63.2	131.2 ± 38.7	-29.1 ± 57.5	-36.8, -21.5

図2. 空腹時血糖のベースラインからの変化量  
データは平均値±標準偏差で示した。

## 5. 引用文献

[1] Kaku K, Yamamoto K, Fukushima Y, Lliev H, Yasui A. Safety and effectiveness of empagliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes: final results of a 3-year post-marketing surveillance study. Expert Opin. Drug Saf. 2022 Oct; 21(10): 1315-1328.