

## 2. 概要

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
治験の標題：YM905 長期投与試験		
治験識別番号：79051/OLN1		
治験責任医師名： ████████ 他 計30名		
治験実施医療機関： ██████████ 他 計30施設 (付録 16.1.4.1.参照)		
引用文献：15. 引用文献の一覧表		
治験期間：約16ヶ月間 開始日：2002年11月1日～終了日：2004年3月5日	開発のフェーズ： 第Ⅲ相試験	
目的： 過活動膀胱外来患者を対象に YM905 5mg 1日1回 (10mg 1日1回に増量可能) を長期 (最長52週間, 増量例については60週間) に投与した時の安全性及び有効性を検討する。		
試験方法： 多施設共同非盲検非比較試験		
被験者数 (計画時及び解析時)： 計画時：組み入れ症例200例以上 解析時：登録例290例, うち観察期脱落例38例, 治療期移行例252例 (安全性解析対象例：252例, FAS解析対象例：245例, PPS解析対象例：193例, 薬物動態解析対象例：252例)		
診断及び主な組入れ基準： 以下の選択基準を全て満たし, かつ除外基準のいずれにも抵触しない過活動膀胱の患者を対象とした。 【選択基準】 (1) 同意取得時における年齢が20歳以上の外来患者, 性別不問。ただし, 治験期間中の診療区分 (入院・外来) の変更は可能とした。 (2) 24時間の排尿回数が平均8回以上の患者で, 以下の条件を少なくとも1つ以上満たす患者 (観察期3日間の患者日誌より確認)。 ・ 平均して, 24時間あたり少なくとも1回の切迫性尿失禁を有する。 ・ 平均して, 24時間あたり少なくとも1回の尿意切迫感を有する。 (3) 同意取得前6か月以上にわたり過活動膀胱の症状を有する患者。 (4) 上記選択基準3)の過活動膀胱罹病期間内に切迫性尿失禁の経験を有する患者。 (5) 介助なしに自分で歩いてトイレに行くことができる患者。 (6) 本人から文書での同意を得られた患者。 【除外基準】 (1) 明らかな腹圧性尿失禁患者。 (2) 1日平均排尿量が3000mLを超える多尿の患者。(観察期の患者日誌より確認) (3) 観察期間中に実施した残尿量測定により, 100mL以上の残尿量が確認された患者。または, 臨床的に問題となる下部尿路閉塞疾患のある患者。		

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
<p>(4) 治療期開始前4週間以内に下部尿路閉塞疾患治療のために薬剤(α1遮断薬等)が投与された患者。</p> <p>(5) 過活動膀胱と疑われる症状(頻尿, 切迫性尿失禁, 尿意切迫感)の発現が, 一過性(薬剤性, 心因性等)である患者。</p> <p>(6) カテーテル留置を実施している患者, または間欠的自己導尿を実施している患者。</p> <p>(7) 尿路感染症(前立腺炎, 膀胱炎等), 尿路結石(尿管結石, 尿道結石, 膀胱結石等), 間質性膀胱炎を合併する患者, または再発性尿路感染症(同意取得前6か月以内に3回以上発症)の既往がある患者。</p> <p>(8) 膀胱腫瘍を合併している, または既往がある患者。</p> <p>(9) 前立腺全摘出術を受けた患者, 尿路機能に影響を及ぼす放射線療法を受けた患者, または前立腺肥大症に対する温熱療法を受けた患者。</p> <p>(10) 治療期開始前12週間以内に, 尿路機能に影響を及ぼす可能性のある外科的療法(TUR-P, レーザー療法等)を受けた患者。</p> <p>(11) 抗コリン剤投与が禁忌である患者(緑内障, 麻痺性イレウス, 胃または腸管アトニー, 重症筋無力症, 腸閉塞の患者等)。</p> <p>(12) 臨床上問題となる重篤な心疾患, 肝疾患, 腎疾患, 免疫学的疾患, 肺疾患等を有する患者。または悪性腫瘍を有する患者(但し, 過去5年以上悪性腫瘍の治療が行われず, 再発がないと判断された患者は対象としてもよい)。</p> <p>(13) 臨床上問題となる重篤な臨床検査値の異常を有する患者。</p> <p>(14) 抗コリン剤, またはラクトースに対する薬物過敏症を有する患者。</p> <p>(15) 過去5年以内に薬物またはアルコール中毒歴を有する患者, またはこの1年以内に薬物またはアルコール濫用歴がある患者。</p> <p>(16) 同意取得前12週間以内に, 他の治験薬を服用していた患者。</p> <p>(17) 妊婦, 授乳中の女性または治験期間中の妊娠を希望する女性。</p> <p>(18) その他, 治験責任医師または治験分担医師が治験対象として不適当と判断した患者。</p>		
<p><b>治験薬, 用量, 投与方法及びロット番号：</b></p> <p>治験薬：YM905 5mg錠 1錠中YM905を5mg含有するごくうすい黄色フィルムコーティング錠</p> <p>投与方法：1日1回朝食後1錠を服用した。 なお, 増量例は1日1回朝食後2錠を服用した。</p> <p>ロット番号：■■■■■</p>		
<p><b>治験実施計画書で規定された治験薬投与期間：</b></p> <p>28週以上(最長52週間, 増量例については60週間)</p>		
<p><b>対照治療, 用量及び投与方法, ロット番号：</b></p> <p>対照治療なし</p>		

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
併用薬及び非薬物療法：		
<p>1) 併用禁止薬</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治験期間中（観察期開始時から治療期終了時まで）は同種同効の尿失禁・頻尿治療薬，ならびに前立腺肥大症等の慢性的な下部尿路閉塞疾患に対する治療薬について併用禁止とした。</li> <li>・ 前治療薬として，既に同種同効の尿失禁・頻尿治療薬の投与が行われている患者を本治験に組み入れるためには，観察期開始時に，これら併用禁止薬の投与を中止し，3日間以上のwash out期間を設けた。</li> </ul> <p>2) 併用制限薬</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治験期間中（観察期開始時から治療期終了時まで），偶発的に発症した感冒等に対する抗ヒスタミン剤あるいは抗ヒスタミン配合剤，抗コリン剤を含む消化性潰瘍薬（合剤）等，抗コリン作用を有する薬剤の併用は可能としたが，これらの薬剤を連続して4週間を超え投与することはできないこととした。ただし，抗コリン作用を有する経皮剤及び市販薬はこれらの併用制限薬には含めないこととした。</li> </ul> <p>3) 併用可能薬</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 下部尿路閉塞疾患治療以外の目的で用いられた<math>\alpha_1</math>遮断薬（降圧剤），ならびに蓄排尿治療を目的とした漢方薬の併用は可能としたが，極力その用法用量を変更しないものとした。</li> <li>・ その他，上記規定にない薬剤については併用可能とした。</li> </ul> <p>4) 非薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 電気刺激法，バイオフィードバック法，膀胱トレーニングまたは骨盤底筋体操等の対象疾患に対する非薬物療法の併用は禁止とした。</li> <li>・ 前治療法として，既に上記非薬物療法が行われている患者を本治験に組み入れるためには，観察期開始時に，これらの療法を中止し，3日間以上のwash out期間を設けた。</li> </ul> <p>その他，上記規定にない療法については併用可能とした。</p>		

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

評価基準：

治験スケジュール

時 期	観察期間		治療期間																		中止時
	同意 取得時	0週	4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52週	56週	60週				
文書同意	◎																				
適格性確認	◎	◎																			
症例登録		◎																			
治験薬処方		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	○					
増量検討				◎																	
患者日誌配布	◎		◎		◎			◎			◎			◎		○					
患者日誌回収		◎		◎		◎			◎			◎			◎		○	△			
服薬状況確認			◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	◎			
被験者背景調査	◎																				
キング健康調査票		◎							◎						◎		○	◎			
残尿量確認	◎																				
臨床検査	◎		◎	◎		◎			◎			◎			◎		○	◎			
血漿中濃度採血						◎			◎						◎			◎			
12誘導心電図	◎								◎						◎		○	◎			
血圧・脈拍数		◎	◎	◎		◎			◎			◎			◎		○	◎			
前治療調査	◎																				
併用薬確認		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	◎			
有害事象調査		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	◎			

◎：実施，○：増量例のみ実施，△：あれば実施

有効性：

- (1) 24時間あたりの平均排尿回数の推移
- (2) 24時間あたりの平均排尿回数（尿失禁を含めた排尿回数）の推移
- (3) 24時間あたりの平均尿意切迫感回数の推移
- (4) 24時間あたりの平均尿失禁回数の推移
- (5) 24時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の推移
- (6) 平均夜間排尿回数の推移
- (7) キング健康調査票による Quality of Life スコアの推移

安全性：

(1) 有害事象：

当該治験薬との関連性の有無は問わず、観察期開始から治験薬投与終了時の検査・観察が終了するまでに起こる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常、心電図異常、バイタルサインの異常を含む）、症状または病気について、有害事象として取り上げた。なお、集計上は発現日が観察期のもの（観察期の好ましくない事象）と治療期のもの（治療期有害事象）と区別しておこなった。なお、合併症あるいは観察期の好ましくない事象が、治験薬投与開始後に通常の経過を超え明らかに悪化した場合は、観察期の好ましくない事象の悪化あるいは合併症の悪化として

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

治療期有害事象に取り上げた。ただし、本治験では原疾患の悪化は有害事象とはしなかった。

また、有害事象の程度は、下記を目安に判定した。

**【有害事象の程度を目安】**

軽 度：治験薬投与の継続が可能な程度。  
 中等度：治験薬の休薬・中止（被験者の判断による休薬・中止を除く）を必要とする程度。  
 重 度：治験薬の投与を中止し（被験者の判断による中止を除く）、さらに何らかの処置が必要な程度。

なお、治験薬との関連性は、下記の【治験薬との因果関係判定基準】に従い判定した。

**【治験薬との因果関係判定基準】**

因果関係	判定基準
関連なし	治験薬投与と事象発現の時間的な順序関係が成立しない場合、あるいは、原疾患、合併症、併用薬、併用処置等、他の要因によると考えられる場合。
関連ないともいえない	治験薬投与と事象発現に明らかな時間的順序関係が成立し、原疾患、合併症、併用薬、併用処置等、他の要因によると推測できるが、治験薬による可能性も否定できない場合。
多分関連あり	治験薬投与と事象発現に明らかな時間的順序関係が成立し、且つ、原疾患、合併症、併用薬、併用処置等、治験薬以外の要因が、ほぼ除外される場合。
明らかに関連あり	治験薬投与と事象発現に明らかな時間的順序関係が成立し、例えば、下記のいずれかに該当する場合など 明らかに治験薬の薬理作用に基づく場合 再投与により、同様の所見を認める場合 等

「関連ないともいえない」、「多分関連あり」、「明らかに関連あり」のいずれかに該当したものを「治験薬との関連性が否定できない有害事象」と定義し、副作用として取り扱った。

(2) 臨床検査：

治験責任（分担）医師は、同意取得時に実施された臨床検査（血液学検査、血液生化学検査、尿検査）の検査値を基準とし、4週、8週、16週、28週、40週、52週、60週来院時（あるいは中止時）に実施された臨床検査（血液学検査、血液生化学検査、尿検査）の検査値の推移から28週、52週来院時（増量例については60週）（あるいは中止時）に異常変動の判定を行った。異常変動判定は、下記の【臨床検査値異常変動判定の基準】に従った。また、程度は前記【有害事象の程度を目安】の3段階にて判定し、治験薬との関連性は前記【治験薬との因果関係判定基準】の4段階基準で判定した。

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

**【臨床検査値異常変動判定の基準】**

以下の場合を異常変動とする。  
 観察期開始時が正常値であり、治療期の測定値が異常値となった場合で、治療期の異常値が治療期開始直前の測定値に比べ20%以上悪化した場合。  
 観察期開始時、治療期の測定値がともに異常値であるが、治療期の異常値が観察期開始時に比べ20%以上悪化した場合。

**(3) 12 誘導心電図：**

心電図判定委員は、各々の心電図について正常異常の判読を行い、観察期の心電図結果に比較し28週、52週、60週来院時（あるいは中止時）の心電図結果に臨床上問題となる変動があるか否かを判断した。臨床上問題となる変動が認められると判断した場合、心電図判定委員はその内容、及び重篤度を判定した。臨床上問題となる変動が認められた場合には、治験責任（分担）医師は、その内容、発現日、重篤度、処置、転帰とともに治験薬との関連性を前記【治験薬との因果関係判定基準】の4段階基準に基づいて判定した。

なお、心電図所見では前記【有害事象の程度の目安】に基づく程度の判断は行わないこととした。

**(4) バイタルサイン：**

0週来院時及び4週、8週、16週、28週、40週、52週、60週来院時（あるいは中止時）にバイタルサインとして、坐位血圧及び脈拍数を測定した。測定値の正常異常の判断は、下記の基準に準じて行う。

坐位血圧、脈拍数の異常変動判定については、臨床検査と同様とした。また、異常変動判定については、前記【臨床検査値異常変動判定の基準】に従った。なお、治験薬との関連性は前記【治験薬との因果関係判定基準】の4段階基準で判定した。

**【血圧及び脈拍数の基準値】**

収縮期血圧：90～139mmHg      拡張期血圧：89mmHg 以下  
 脈拍数：50～109回/分  
 1999WHO-ISH 及び医薬品副作用の重篤度分類

**薬物動態：**

当該患者における本薬の蓄積性を検討する目的で、16週、28週及び52週来院時（あるいは中止時）に血漿中未変化体及び代謝物濃度の測定を行った。

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
<b>統計手法：</b> 1) 患者背景の解析 安全性解析対象， Full Analysis Set (FAS) 及び Per Protocol Set (PPS) について解析を行った。連続量については，要約統計量を算出し，カテゴリカルデータについては頻度集計と割合を算出した。 2) 有効性の解析 平均排尿回数 (尿失禁のみを含めない)，平均排尿回数 (尿失禁のみを含める)，平均尿意切迫感回数，平均尿失禁回数，平均切迫性尿失禁回数及び平均夜間排尿回数について，測定時期別に各測定値の要約統計量を算出した。また，症例ごとの推移及び群ごとの平均値±SD を折れ線グラフで示した。各測定時期における観察期からの変化量についても，同様の解析を行った。 3) QOL の解析 各測定時点ごとにドメインスコアの測定値の要約統計量を算出するとともに，症例ごとの推移及び群ごとの平均値±SD を折れ線グラフで示した。 4) 安全性の解析 有害事象については，有害事象発現率を算出するとともに，Kaplan-Meier 法により累積有害事象発現率を推定し，プロットした。臨床検査値については，関連別に異常変動発現率を算出するとともに，測定時期別に各検査値の要約統計量を算出し，作図を行った。12誘導心電図については，関連別に異常変動発現率を算出した。坐位血圧・脈拍については，投与群別測定時期別に測定値の要約統計量を算出し，作図を行った。 5) 薬物動態の解析 各測定時点ごとに測定値の要約統計量を算出するとともに，症例ごとの推移及び群ごとの平均値±SD を折れ線グラフで示した。さらに，未変化体及び代謝物の蓄積性について検討した。また，必要に応じて共変量による調整を行った。		



治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

### FAS 解析除外の理由と除外例数

解析除外の理由	FAS解析除外例数
有効性評価項目前後不揃い	7

### PPS 解析除外の理由と除外例数

解析除外の理由	PPS解析除外例数
治験薬服薬期間不足 (336日未満, 10mg増量群は392日未満)	55
服薬率不足	1
不服薬期間超過	1
除外基準抵触 (尿路感染症合併, 温熱療法)	2
有効性評価項目前後不揃い	9
併用禁止薬違反	1
併用制限薬違反	3

複数の項目に該当する症例あり

### 投与量変更例数

投与群	投与量変更	例数(%)
5mg 維持群	5mg (8週増量検討時前中止例含む)	153(60.7%)
10mg 増量群	5mg → 10mg	96(38.1%)
増減群	5mg → 10mg → 5mg	3(1.2%)

例数 (割合)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

**要約 - 結論**

**有効性の結果：**

治験薬投与例 252 例のうち、FAS 解析対象例は 245 例であり、PPS 解析対象例は 193 例であった。FAS を主たる解析集団として解析を行い、また副次的な解析として PPS でも解析を行った。投与群別の有効性の評価は、5mg 維持群 (153 例) 及び 10mg 増量群 (99 例) に分類して集計した。なお、10mg 増量後に 5mg へ減量した増減例 (3 例) は 10mg 増量群に含めて集計した。

1. 各評価時期における有効性評価項目の変化量 (FAS 解析対象例)

平均排尿回数、平均排尿回数 (尿失禁のみを含める)、平均尿意切迫感回数、平均尿失禁回数及び平均切迫性尿失禁回数のいずれにおいても、8 週時から改善方向への変化が認められ、52 週時 (10mg 増量群は 60 週時) にわたって効果が持続した。

**各評価時期における有効性評価項目の変化量 (FAS 解析対象例)**

評価項目	評価時期					
	8 週時	16 週時	28 週時	40 週時	52 週時	60 週時
平均排尿回数	-1.69 ±2.369 (n=245)	-2.24 ±2.278 (n=238)	-2.39 ±2.403 (n=229)	-2.74 ±2.474 (n=207)	-1.99 ±2.357 (n=197)	-2.11 ±2.346 (n=74)
平均排尿回数 (尿失禁のみを含める)	-1.71 ±2.425 (n=245)	-2.34 ±2.349 (n=238)	-2.47 ±2.459 (n=229)	-2.85 ±2.519 (n=207)	-2.07 ±2.477 (n=197)	-2.15 ±2.678 (n=74)
平均尿意切迫感回数	-2.39 ±3.022 (n=245)	-3.23 ±2.817 (n=238)	-3.44 ±2.872 (n=229)	-3.83 ±2.878 (n=207)	-3.51 ±2.972 (n=197)	-3.37 ±2.734 (n=74)
平均尿失禁回数	-1.70 ±2.077 (n=198)	-2.06 ±2.239 (n=191)	-2.21 ±2.287 (n=182)	-2.34 ±2.437 (n=167)	-1.97 ±2.192 (n=158)	-2.01 ±2.138 (n=58)
平均切迫性尿失禁回数	-1.50 ±1.708 (n=181)	-1.77 ±1.846 (n=175)	-1.89 ±1.884 (n=167)	-1.93 ±2.012 (n=154)	-1.78 ±1.852 (n=145)	-1.76 ±1.831 (n=54)
平均夜間排尿回数	-0.17 ±1.058 (n=228)	-0.32 ±1.09 (n=222)	-0.41 ±1.029 (n=214)	-0.32 ±1.08 (n=192)	-0.28 ±1.184 (n=182)	0.01 ±1.263 (n=69)

平均±標準偏差

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

2. 各評価時期における有効性評価項目の正常化率 (FAS 解析対象例)  
平均排尿回数, 平均尿意切迫感回数及び平均尿失禁回数の正常化率のいずれにおいても, 8 週時から改善が認められ, 52 週時 (10mg 増量群は 60 週時) にわたって効果が持続した.

各評価時期における有効性評価項目の正常化率 (FAS 解析対象例)

評価項目	評価時期					
	8 週時	16 週時	28 週時	40 週時	52 週時	60 週時
平均排尿回数	43(17.6%) (n=245)	52(21.8%) (n=238)	62(27.1%) (n=229)	65(31.4%) (n=207)	40(20.3%) (n=197)	17(23.0%) (n=74)
平均尿意切迫感回数	64(26.1%) (n=245)	79(33.2%) (n=238)	102(44.5%) (n=229)	109(52.7%) (n=207)	82(41.6%) (n=197)	33(44.6%) (n=74)
平均尿失禁回数	80(40.4%) (n=198)	109(57.1%) (n=191)	119(65.4%) (n=182)	122(73.1%) (n=167)	94(59.5%) (n=158)	31(53.4%) (n=58)

例数 (割合)

3. 投与群別の各評価時期における有効性評価項目の変化量  
5mg 維持群 (146 例) 及び 10mg 増量群 (99 例) に分類し, 投与群別の検討を行った結果, 10mg 増量群では増量前の 8 週時に比べて, 10mg への増量により, 平均夜間排尿回数を除く全ての評価項目で大きな改善が認められた.

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

投与群別の各評価時期における有効性評価項目の変化量 (FAS 解析対象例)

評価項目	投与群	評価時期					
		8週時	16週時	28週時	40週時	52週時	60週時
平均排尿回数	5mg 維持群	-2.16 ±2.266 (n=146)	-2.50 ±2.227 (n=140)	-2.52 ±2.359 (n=136)	-2.94 ±2.365 (n=123)	-2.18 ±2.210 (n=118)	/
	10mg 増量群	-0.99 ±2.356 (n=99)	-1.87 ±2.309 (n=98)	-2.19 ±2.467 (n=93)	-2.44 ±2.611 (n=84)	-1.72 ±2.552 (n=79)	-2.11 ±2.346 (n=74)
平均排尿回数 (尿失禁のみを含める)	5mg 維持群	-2.23 ±2.286 (n=146)	-2.62 ±2.282 (n=140)	-2.62 ±2.400 (n=136)	-3.06 ±2.408 (n=123)	-2.27 ±2.226 (n=118)	/
	10mg 増量群	-0.94 ±2.428 (n=99)	-1.95 ±2.399 (n=98)	-2.24 ±2.539 (n=93)	-2.53 ±2.656 (n=84)	-1.77 ±2.799 (n=79)	-2.15 ±2.678 (n=74)
平均尿意切迫感回数	5mg 維持群	-3.04 ±3.014 (n=146)	-3.48 ±3.012 (n=140)	-3.71 ±2.985 (n=136)	-4.06 ±2.916 (n=123)	-3.75 ±2.875 (n=118)	/
	10mg 増量群	-1.43 ±2.784 (n=99)	-2.88 ±2.485 (n=98)	-3.03 ±2.661 (n=93)	-3.49 ±2.803 (n=84)	-3.16 ±3.096 (n=79)	-3.37 ±2.734 (n=74)
平均尿失禁回数	5mg 維持群	-1.90 ±2.183 (n=122)	-2.14 ±2.374 (n=116)	-2.16 ±2.328 (n=112)	-2.22 ±2.361 (n=103)	-1.96 ±2.235 (n=98)	/
	10mg 増量群	-1.39 ±1.866 (n=76)	-1.93 ±2.021 (n=75)	-2.30 ±2.232 (n=70)	-2.52 ±2.561 (n=64)	-1.98 ±2.140 (n=60)	-2.01 ±2.138 (n=58)
平均切迫性尿失禁回数	5mg 維持群	-1.64 ±1.795 (n=112)	-1.84 ±1.927 (n=106)	-1.88 ±1.883 (n=102)	-1.85 ±1.861 (n=94)	-1.76 ±1.835 (n=89)	/
	10mg 増量群	-1.27 ±1.541 (n=69)	-1.66 ±1.721 (n=69)	-1.92 ±1.899 (n=65)	-2.04 ±2.241 (n=60)	-1.82 ±1.895 (n=56)	-1.76 ±1.831 (n=54)
平均夜間排尿回数	5mg 維持群	-0.29 ±1.048 (n=134)	-0.48 ±1.024 (n=129)	-0.53 ±0.987 (n=126)	-0.39 ±1.052 (n=113)	-0.48 ±1.030 (n=108)	/
	10mg 増量群	0.00 ±1.055 (n=94)	-0.10 ±1.146 (n=93)	-0.23 ±1.069 (n=88)	-0.21 ±1.117 (n=79)	0.01 ±1.332 (n=74)	0.01 ±1.263 (n=69)

平均±標準偏差

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

#### 4. PPS 解析対象例

PPS 解析対象例については、いずれの有効性評価項目においても 52 週（ただし 10mg 増量群は 60 週）まで FAS 解析対象例と同様の結果を示した。

#### QOL の結果：

QOL 評価項目の変化量において、「生活への影響」，「仕事・家事の制限」，「身体的活動の制限」，「心の問題」については、投与後 28 週時には大きな改善が認められ、52 週時（10mg 増量群は 60 週時）まで効果が持続した。

#### 薬物動態の結果：

治験薬が投与され、血漿中濃度が測定された全 252 例を薬物動態解析対象とした。投与群別に、5mg 維持群 144 例、10mg 増量群 96 例、増減群 3 例及び 8 週前中止群 9 例に分類した。血漿中濃度の要約統計量の算出及び蓄積性の検討は、5mg 維持群及び 10mg 増量群を対象に実施した。

16 週、28 週及び 52 週の未変化体の血漿中濃度平均値±標準偏差は、5mg 維持群においてそれぞれ 25.25±15.48 ng/mL、23.61±13.32 ng/mL 及び 22.84±15.10 ng/mL、10mg 増量群においてそれぞれ 44.84±19.44 ng/mL、44.27±24.11 ng/mL 及び 42.94±18.90 ng/mL であった。いずれの用量群においても 52 週の平均値が最も低く、血漿中濃度に蓄積傾向は認められなかった。代謝物についても同様に、いずれの用量群においても血漿中濃度に蓄積傾向は認められなかった。

さらに、5mg 維持群及び 10mg 増量群のうち 222 例より得られた 626 点の濃度データを対象に、線形混合効果モデルを用いて蓄積性を検討した。評価時期間で比較した結果、16 週に対する 52 週の未変化体及び各代謝物の血漿中濃度は、未変化体で 10.7%、代謝物で 8.2%～13.6% 低く、また、経過日数の影響を検討した結果、未変化体及び各代謝物の血漿中濃度は、未変化体で 1 日あたり 0.0488%、代謝物で 1 日あたり 0.0342%～0.0601% の割合で減少することが示された。

いずれの検討においても未変化体及び代謝物の血漿中濃度に蓄積性は認められなかった。

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
<b>安全性の結果：</b> 治験薬が投与された全症例 (252 例) を安全性解析対象例とした。投与群別の検討において、有害事象、臨床検査値異常変動、12 誘導心電図異常変動、バイタルサイン異常変動とともに、5mg 維持群 (153 例) 及び 10mg 増量群 (99 例) に分類して集計した。なお、安全性の評価において、10mg 増量後に 5mg へ減量した増減例 (3 例) は 10mg 増量群に含めて集計した。		
<b>1. 有害事象</b> 有害事象発現率は 92.1% (232/252 例) であった。器官分類別の有害事象発現率では胃腸障害が 63.1% (159/252 例) と最も高く、主な事象は口内乾燥 43.3% (109/252 例)、便秘 23.4% (59/252 例) 及び下痢 5.6% (14/252 例) であった。次に感染症及び寄生虫症の発現率が 56.3% (142/252 例) であり、主な事象は鼻咽頭炎 34.9% (88/252 例) 及び膀胱炎 11.1% (28/252 例) であった。次いで筋骨格系及び結合組織障害の発現率が 21.4% (54/252 例) であり、主な事象は背部痛 9.1% (23/252 例) であった。有害事象の程度は、重度な事象が 5.6% (14/252 例) にみられたのみで、いずれの重度な事象も各 1 例に発現した。他の事象はいずれも軽度または中等度であった。 有害事象発現率の経時的推移では、いずれの事象においても長期投与に伴う発現率の著しい上昇は認められなかった。なお、抗ムスカリン作用に基づくと考えられる口内乾燥、便秘及び霧視の発現時期の多くは、投与後比較的早期にみられた。 投与群別有害事象発現率は、5mg 維持群で 91.5% (140/153 例)、10mg 増量群で 92.9% (92/99 例) であり、増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。重度な有害事象は 5mg 維持群で 5.2% (8/153 例)、10mg 増量群で 6.1% (6/99 例) に認められた。		

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (1)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
全有害事象	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
血液及びリンパ系障害	1(0.4%)	1(0.7%)	0
貧血	1(0.4%)	1(0.7%)	0
心臓障害	16(6.3%)	10(6.5%)	6(6.1%)
狭心症	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
第一度房室ブロック	2(0.8%)	2(1.3%)	0
右脚ブロック	1(0.4%)	1(0.7%)	0
高血圧性心疾患	1(0.4%)	1(0.7%)	0
洞性徐脈	1(0.4%)	0	1(1.0%)
上室性期外収縮	4(1.6%)	3(2.0%)	1(1.0%)
心室性期外収縮	8(3.2%)	4(2.6%)	4(4.0%)
耳及び迷路障害	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
耳鳴	1(0.4%)	0	1(1.0%)
回転性眩暈	1(0.4%)	1(0.7%)	0
内分泌障害	1(0.4%)	0	1(1.0%)
甲状腺機能低下症	1(0.4%)	0	1(1.0%)
眼障害	32(12.7%)	19(12.4%)	13(13.1%)
眼精疲労	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
白内障	4(1.6%)	3(2.0%)	1(1.0%)
結膜沈着物	1(0.4%)	0	1(1.0%)
結膜炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
アレルギー性結膜炎	3(1.2%)	1(0.7%)	2(2.0%)
眼瞼浮腫	1(0.4%)	0	1(1.0%)
虹彩毛様体炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
乾性角結膜炎	3(1.2%)	1(0.7%)	2(2.0%)
黄斑変性	1(0.4%)	1(0.7%)	0
後囊部混濁	1(0.4%)	1(0.7%)	0
翼状片	1(0.4%)	1(0.7%)	0
網膜出血	1(0.4%)	1(0.7%)	0
霧視	16(6.3%)	10(6.5%)	6(6.1%)
アレルギー性角膜炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (2)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
全有害事象	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
胃腸障害	159(63.1%)	94(61.4%)	65(65.7%)
腹部不快感	2(0.8%)	2(1.3%)	0
腹部膨満	4(1.6%)	3(2.0%)	1(1.0%)
腹痛	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
下腹部痛	2(0.8%)	2(1.3%)	0
上腹部痛	10(4.0%)	7(4.6%)	3(3.0%)
口唇炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
大腸炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
結腸ポリープ	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
便秘	59(23.4%)	33(21.6%)	26(26.3%)
下痢	14(5.6%)	8(5.2%)	6(6.1%)
口内乾燥	109(43.3%)	63(41.2%)	46(46.5%)
消化不良	4(1.6%)	3(2.0%)	1(1.0%)
嚥下障害	1(0.4%)	1(0.7%)	0
変色便	1(0.4%)	0	1(1.0%)
鼓腸	1(0.4%)	0	1(1.0%)
食中毒	1(0.4%)	1(0.7%)	0
胃ポリープ	1(0.4%)	1(0.7%)	0
胃潰瘍	1(0.4%)	1(0.7%)	0
胃炎	6(2.4%)	4(2.6%)	2(2.0%)
萎縮性胃炎	2(0.8%)	0	2(2.0%)
歯肉炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
舌炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
舌痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
痔核	1(0.4%)	0	1(1.0%)
鼠径ヘルニア	1(0.4%)	1(0.7%)	0
過敏性腸症候群	1(0.4%)	1(0.7%)	0
口唇乾燥	1(0.4%)	0	1(1.0%)
軟便	1(0.4%)	1(0.7%)	0
悪心	2(0.8%)	2(1.3%)	0
歯周炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (3)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
<b>全有害事象</b>	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
肛門周囲痛	1(0.4%)	0	1(1.0%)
直腸ポリープ	1(0.4%)	0	1(1.0%)
逆流性食道炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
胃不快感	9(3.6%)	3(2.0%)	6(6.1%)
口内炎	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
舌苔	1(0.4%)	0	1(1.0%)
舌障害	1(0.4%)	0	1(1.0%)
歯痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
嘔吐	5(2.0%)	2(1.3%)	3(3.0%)
胃良性ポリープ	1(0.4%)	0	1(1.0%)
排便回数減少	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>全身障害及び投与局所様態</b>	17(6.7%)	9(5.9%)	8(8.1%)
無力症	1(0.4%)	1(0.7%)	0
胸部不快感	3(1.2%)	1(0.7%)	2(2.0%)
胸痛	3(1.2%)	1(0.7%)	2(2.0%)
疲労	1(0.4%)	1(0.7%)	0
異常感	1(0.4%)	1(0.7%)	0
倦怠感	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
末梢性浮腫	3(1.2%)	3(2.0%)	0
発熱	2(0.8%)	0	2(2.0%)
口渇	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>肝胆道系障害</b>	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
肝機能異常	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
<b>免疫系障害</b>	18(7.1%)	11(7.2%)	7(7.1%)
季節性アレルギー	15(6.0%)	10(6.5%)	5(5.1%)
節足動物刺傷アレルギー	3(1.2%)	1(0.7%)	2(2.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (4)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
全有害事象	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
感染症及び寄生虫症	142(56.3%)	81(52.9%)	61(61.6%)
気管支炎	4(1.6%)	3(2.0%)	1(1.0%)
急性気管支炎	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
慢性副鼻腔炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
膀胱炎	28(11.1%)	16(10.5%)	12(12.1%)
大腸菌性膀胱炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
カンジダ膀胱炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
齲歯	5(2.0%)	3(2.0%)	2(2.0%)
眼感染	1(0.4%)	1(0.7%)	0
胃腸炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
単純ヘルペス	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
帯状疱疹	3(1.2%)	0	3(3.0%)
麦粒腫	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
膿痂疹	1(0.4%)	1(0.7%)	0
インフルエンザ	1(0.4%)	0	1(1.0%)
麻疹	1(0.4%)	0	1(1.0%)
鼻膿瘍	1(0.4%)	0	1(1.0%)
鼻咽頭炎	88(34.9%)	54(35.3%)	34(34.3%)
外耳炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
咽頭炎	3(1.2%)	0	3(3.0%)
腎盂腎炎	2(0.8%)	0	2(2.0%)
白癬	1(0.4%)	1(0.7%)	0
足部白癬	3(1.2%)	0	3(3.0%)
扁桃炎	2(0.8%)	0	2(2.0%)
上気道感染	17(6.7%)	9(5.9%)	8(8.1%)
尿路感染	10(4.0%)	7(4.6%)	3(3.0%)
腔真菌症	1(0.4%)	1(0.7%)	0
腔炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
外陰部膿瘍	1(0.4%)	0	1(1.0%)
外陰部炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
創部膿瘍	1(0.4%)	0	1(1.0%)
咽喉頭炎	2(0.8%)	0	2(2.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (5)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
<b>全有害事象</b>	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>	22(8.7%)	14(9.2%)	8(8.1%)
節足動物刺傷	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
背部損傷	1(0.4%)	0	1(1.0%)
転倒	2(0.8%)	2(1.3%)	0
橈骨骨折	1(0.4%)	1(0.7%)	0
肋骨骨折	1(0.4%)	1(0.7%)	0
脊椎圧迫骨折	1(0.4%)	1(0.7%)	0
硬膜下血腫	1(0.4%)	1(0.7%)	0
手首関節骨折	1(0.4%)	0	1(1.0%)
処置後痛	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
挫傷	6(2.4%)	5(3.3%)	1(1.0%)
熱傷	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
皮膚裂傷	1(0.4%)	0	1(1.0%)
四肢損傷	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
<b>臨床検査</b>	4(1.6%)	1(0.7%)	3(3.0%)
血圧上昇	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
心電図 T 波振幅減少	1(0.4%)	0	1(1.0%)
心電図 T 波逆転	2(0.8%)	0	2(2.0%)
<b>代謝及び栄養障害</b>	11(4.4%)	6(3.9%)	5(5.1%)
食欲不振	2(0.8%)	0	2(2.0%)
糖尿病	4(1.6%)	4(2.6%)	0
コントロール不良の糖尿病	1(0.4%)	0	1(1.0%)
耐糖能障害	1(0.4%)	1(0.7%)	0
高コレステロール血症	1(0.4%)	0	1(1.0%)
高トリグリセリド血症	1(0.4%)	1(0.7%)	0
ラクトース不耐性	1(0.4%)	1(0.7%)	0
高脂血症	1(0.4%)	0	1(1.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (6)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
全有害事象	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
筋骨格系及び結合組織障害	54(21.4%)	34(22.2%)	20(20.2%)
関節痛	9(3.6%)	8(5.2%)	1(1.0%)
背部痛	23(9.1%)	12(7.8%)	11(11.1%)
胸壁痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
側腹部痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
限局性骨関節炎	6(2.4%)	2(1.3%)	4(4.0%)
腰部脊椎管狭窄	1(0.4%)	1(0.7%)	0
単関節炎	5(2.0%)	4(2.6%)	1(1.0%)
筋痙攣	1(0.4%)	0	1(1.0%)
筋痛	3(1.2%)	3(2.0%)	0
筋炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
頸部痛	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
骨粗鬆症	1(0.4%)	1(0.7%)	0
四肢痛	4(1.6%)	4(2.6%)	0
関節周囲炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
後天性脊椎すべり症	2(0.8%)	0	2(2.0%)
脊椎症	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
腱鞘炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
弾発指	1(0.4%)	1(0.7%)	0
頸肩腕症候群	1(0.4%)	1(0.7%)	0
椎間板突出	1(0.4%)	0	1(1.0%)
筋骨格硬直	6(2.4%)	5(3.3%)	1(1.0%)
良性、悪性及び詳細不明の新生物 (嚢胞及びホリーフを含む)	5(2.0%)	2(1.3%)	3(3.0%)
乳癌	1(0.4%)	0	1(1.0%)
脂肪腫	1(0.4%)	1(0.7%)	0
肺腺癌	1(0.4%)	1(0.7%)	0
皮膚乳頭腫	1(0.4%)	0	1(1.0%)
前立腺癌	1(0.4%)	0	1(1.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (7)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
<b>全有害事象</b>	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
<b>神経系障害</b>	44(17.5%)	29(19.0%)	15(15.2%)
手根管症候群	1(0.4%)	0	1(1.0%)
脳循環不全	1(0.4%)	1(0.7%)	0
脳梗塞	1(0.4%)	0	1(1.0%)
浮動性めまい	11(4.4%)	8(5.2%)	3(3.0%)
体位性めまい	1(0.4%)	0	1(1.0%)
構語障害	1(0.4%)	1(0.7%)	0
味覚異常	1(0.4%)	0	1(1.0%)
てんかん	1(0.4%)	0	1(1.0%)
頭痛	10(4.0%)	7(4.6%)	3(3.0%)
感覚減退	6(2.4%)	4(2.6%)	2(2.0%)
意識消失	1(0.4%)	1(0.7%)	0
記憶障害	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
片頭痛	3(1.2%)	3(2.0%)	0
嗅覚錯誤	1(0.4%)	0	1(1.0%)
傾眠	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
一過性脳虚血発作	1(0.4%)	1(0.7%)	0
振戦	1(0.4%)	1(0.7%)	0
パーキンソン病	1(0.4%)	1(0.7%)	0
<b>精神障害</b>	7(2.8%)	3(2.0%)	4(4.0%)
うつ病	1(0.4%)	1(0.7%)	0
不眠症	6(2.4%)	3(2.0%)	3(3.0%)
強迫性障害	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>腎及び尿路障害</b>	19(7.5%)	10(6.5%)	9(9.1%)
尿管結石	1(0.4%)	1(0.7%)	0
着色尿	1(0.4%)	0	1(1.0%)
排尿困難	15(6.0%)	7(4.6%)	8(8.1%)
排尿異常	1(0.4%)	1(0.7%)	0
尿道小丘	1(0.4%)	1(0.7%)	0
<b>生殖系及び乳房障害</b>	6(2.4%)	3(2.0%)	3(3.0%)
子宮頸部上皮異形成	1(0.4%)	0	1(1.0%)
不正子宮出血	1(0.4%)	1(0.7%)	0
子宮出血	1(0.4%)	1(0.7%)	0
子宮脱	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
乳房不快感	1(0.4%)	0	1(1.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

有害事象の全事象発現率 (安全性解析対象例) (8)

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
<b>全有害事象</b>	232(92.1%)	140(91.5%)	92(92.9%)
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>	28(11.1%)	16(10.5%)	12(12.1%)
喘息	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
咳嗽	8(3.2%)	3(2.0%)	5(5.1%)
間質性肺疾患	1(0.4%)	1(0.7%)	0
鼻閉	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
咽喉頭疼痛	3(1.2%)	3(2.0%)	0
咽喉頭不快感	5(2.0%)	2(1.3%)	3(3.0%)
アレルギー性鼻炎	7(2.8%)	4(2.6%)	3(3.0%)
上気道の炎症	3(1.2%)	3(2.0%)	0
痰貯留	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>	28(11.1%)	14(9.2%)	14(14.1%)
皮膚炎	2(0.8%)	2(1.3%)	0
アレルギー性皮膚炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
接触性皮膚炎	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
薬剤性皮膚炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
湿疹	8(3.2%)	5(3.3%)	3(3.0%)
皮脂欠乏性湿疹	1(0.4%)	0	1(1.0%)
貨幣状湿疹	1(0.4%)	1(0.7%)	0
多汗症	1(0.4%)	0	1(1.0%)
過角化	1(0.4%)	0	1(1.0%)
そう痒症	3(1.2%)	0	3(3.0%)
発疹	3(1.2%)	1(0.7%)	2(2.0%)
脂漏性皮膚炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
皮膚刺激	1(0.4%)	0	1(1.0%)
顔面腫脹	1(0.4%)	1(0.7%)	0
蕁麻疹	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
乾皮症	1(0.4%)	0	1(1.0%)
手皮膚炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>血管障害</b>	11(4.4%)	6(3.9%)	5(5.1%)
潮紅	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
高血圧	9(3.6%)	5(3.3%)	4(4.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

## 2. 治験薬との関連性が否定できない有害事象 (副作用)

治験薬との関連性が否定できない有害事象 (副作用) の発現率は 61.1% (154/252 例) であった。器官分類ごとの副作用発現率では、胃腸障害が 52.0% (131/252 例) と最も高く、主な事象は口内乾燥 41.3% (104/252 例) 及び便秘 19.8% (50/252 例) であった。次に眼障害の発現率が 6.3% (16/252 例) であり、主な事象は霧視 5.2% (13/252 例) であった。次いで神経系障害の発現率が 4.8% (12/252 例) であり、主な事象は浮動性めまい 2.4% (6/252 例) であった。腎及び尿路障害の発現率は 4.0% (10/252 例) であり、その事象は排尿困難であった。重度な副作用は 1.2% (3/252 例) みられたのみで、いずれの重度な事象も各 1 例に発現した。他の事象はいずれも軽度または中等度であった。投与群別副作用発現率は、5mg 維持群で 58.8% (90/153 例)、10mg 増量群で 64.6% (64/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。重度な副作用は 5mg 維持群で 0.7% (1/153 例)、10mg 増量群で 2.0% (2/99 例) に認められた。

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）の発現率（1）

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
<b>全副作用</b>	154(61.1%)	90(58.8%)	64(64.6%)
<b>心臓障害</b>	6(2.4%)	5(3.3%)	1(1.0%)
狭心症	1(0.4%)	1(0.7%)	0
第一度房室ブロック	1(0.4%)	1(0.7%)	0
上室性期外収縮	2(0.8%)	2(1.3%)	0
心室性期外収縮	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
<b>内分泌障害</b>	1(0.4%)	0	1(1.0%)
甲状腺機能低下症	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>眼障害</b>	16(6.3%)	8(5.2%)	8(8.1%)
虹彩毛様体炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
乾性角結膜炎	3(1.2%)	1(0.7%)	2(2.0%)
霧視	13(5.2%)	7(4.6%)	6(6.1%)
<b>胃腸障害</b>	131(52.0%)	75(49.0%)	56(56.6%)
腹部不快感	1(0.4%)	1(0.7%)	0
腹部膨満	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
腹痛	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
下腹部痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
上腹部痛	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
結腸ポリープ	1(0.4%)	0	1(1.0%)
便秘	50(19.8%)	29(19.0%)	21(21.2%)
下痢	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
口内乾燥	104(41.3%)	60(39.2%)	44(44.4%)
嚥下障害	1(0.4%)	1(0.7%)	0
変色便	1(0.4%)	0	1(1.0%)
胃炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
萎縮性胃炎	2(0.8%)	0	2(2.0%)
舌炎	1(0.4%)	1(0.7%)	0
口唇乾燥	1(0.4%)	0	1(1.0%)
悪心	1(0.4%)	1(0.7%)	0
胃不快感	4(1.6%)	1(0.7%)	3(3.0%)
口内炎	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
嘔吐	1(0.4%)	1(0.7%)	0
排便回数減少	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>全身障害及び投与局所様態</b>	5(2.0%)	1(0.7%)	4(4.0%)
無力症	1(0.4%)	1(0.7%)	0
胸部不快感	1(0.4%)	0	1(1.0%)
発熱	2(0.8%)	0	2(2.0%)
口渇	1(0.4%)	0	1(1.0%)

発現例数（発現率）

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）の発現率（2）

症状	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
<b>全副作用</b>	154(61.1%)	90(58.8%)	64(64.6%)
<b>肝胆道系障害</b>	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
肝機能異常	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
<b>感染症及び寄生虫症</b>	2(0.8%)	0	2(2.0%)
気管支炎	1(0.4%)	0	1(1.0%)
尿路感染	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>	5(2.0%)	5(3.3%)	0
関節痛	2(0.8%)	2(1.3%)	0
背部痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
側腹部痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
筋痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
四肢痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
筋骨格硬直	1(0.4%)	1(0.7%)	0
<b>神経系障害</b>	12(4.8%)	9(5.9%)	3(3.0%)
浮動性めまい	6(2.4%)	5(3.3%)	1(1.0%)
味覚異常	1(0.4%)	0	1(1.0%)
頭痛	1(0.4%)	1(0.7%)	0
意識消失	1(0.4%)	1(0.7%)	0
記憶障害	1(0.4%)	1(0.7%)	0
嗅覚錯誤	1(0.4%)	0	1(1.0%)
傾眠	1(0.4%)	1(0.7%)	0
<b>精神障害</b>	1(0.4%)	1(0.7%)	0
不眠症	1(0.4%)	1(0.7%)	0
<b>腎及び尿路障害</b>	10(4.0%)	5(3.3%)	5(5.1%)
排尿困難	10(4.0%)	5(3.3%)	5(5.1%)
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>	4(1.6%)	0	4(4.0%)
喘息	1(0.4%)	0	1(1.0%)
鼻閉	1(0.4%)	0	1(1.0%)
咽頭不快感	2(0.8%)	0	2(2.0%)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
湿疹	1(0.4%)	1(0.7%)	0
発疹	1(0.4%)	0	1(1.0%)
<b>血管障害</b>	5(2.0%)	1(0.7%)	4(4.0%)
潮紅	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
高血圧	3(1.2%)	0	3(3.0%)

発現例数（発現率）

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
<p>3. 重篤な有害事象</p> <p>本治験において、死亡例は認められなかった。</p> <p>死亡以外の重篤な有害事象が 24 例, 32 件 (乳癌, 前立腺癌, 第 4 腰椎迂り症の悪化, 左変形性膝関節症の悪化, 左尿管結石, 手足関節痛, 肝機能障害, 気管支炎, 気管支喘息, 左慢性硬膜下血腫, 一過性脳虚血発作, 熱傷, PVC 悪化, 狭心症悪化, 鼠径ヘルニア, 子宮脱, 糖尿病の悪化, 肝機能異常 (GOT, GPT, AL-P, <math>\gamma</math>-GTP), 急性間質性肺炎, 脳梗塞による運動性言語障害, 肺癌 (腺癌), 子宮頸部異形成増殖, 脳幹循環不全 (めまい, 嘔気, 嘔吐), めまいの悪化, 嘔吐, 左白内障, 急性気管支炎, 脳梗塞, 心電図異常 (T 波逆転), 大腸ポリープ, 腰椎圧迫骨折, 麻疹 各 1 件) に認められた。治験薬との関連性が否定できない事象は 2 例 (手足関節痛, 肝機能障害, 気管支炎, 気管支喘息 各 1 件) に認められた。</p> <p>4. 他の重要な有害事象</p> <p>投与中止を引き起こした有害事象の発現率は 11.9% (30/252 例) であり, 胃腸障害 4.0% (10/252 例) が最も高く, 神経系障害が 2.8% (7/252 例), 筋骨格系及び結合組織障害が 1.2% (3/252 例), 良性・悪性及び詳細不明の新生物が 1.2% (3/252 例) であった。投与群別の投与中止を引き起こした有害事象の発現率は, 5mg 維持群で 10.5% (16/153 例), 10mg 増量群で 14.1% (14/99 例) であり, 10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>5. 臨床検査値異常変動</p> <p>臨床検査値異常変動発現率は 84.1% (212/252 例) であった。発現率の高かった主な項目は尿沈渣 38.9% (98/252 例), BUN 25.8% (65/252 例), <math>\gamma</math>-GTP 21.0% (53/252 例), CPK 21.0% (53/252 例), 尿蛋白 12.3% (31/252 例), 白血球数 11.5% (29/252 例) 及び総コレステロール 11.5% (29/252 例) であった。投与群別の臨床検査値異常変動発現率は, 5mg 維持群で 82.4% (126/153 例), 10mg 増量群で 86.9% (86/99 例) であり, 10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p>		

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

臨床検査値異常変動発現率 (安全性解析対象例)

検査項目	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
全臨床検査値	212(84.1%)	126(82.4%)	86(86.9%)
赤血球数	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
白血球数	29(11.5%)	16(10.5%)	13(13.1%)
ヘムグロビン	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
ヘマトクリット	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
血小板数	11(4.4%)	8(5.2%)	3(3.0%)
GOT	11(4.4%)	7(4.6%)	4(4.0%)
GPT	12(4.8%)	8(5.2%)	4(4.0%)
γ-GTP	53(21.0%)	28(18.3%)	25(25.3%)
AL-P	16(6.3%)	10(6.5%)	6(6.1%)
CPK	53(21.0%)	30(19.6%)	23(23.2%)
クレアチニン	16(6.3%)	12(7.8%)	4(4.0%)
総ビリルビン	11(4.4%)	9(5.9%)	2(2.0%)
BUN	65(25.8%)	37(24.2%)	28(28.3%)
尿酸	11(4.4%)	6(3.9%)	5(5.1%)
総蛋白	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
総コレステロール	29(11.5%)	14(9.2%)	15(15.2%)
アルブミン	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
Na	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
K	11(4.4%)	5(3.3%)	6(6.1%)
Cl	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
尿糖	21(8.3%)	17(11.1%)	4(4.0%)
尿蛋白	31(12.3%)	17(11.1%)	14(14.1%)
尿沈渣	98(38.9%)	63(41.2%)	35(35.4%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

臨床検査値異常変動種類の発現率 (安全性解析対象例) (1)

検査項目		全項目 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
			5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
赤血球	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
白血球	上昇	12(4.8%)	9(5.9%)	3(3.0%)
	下降	16(6.3%)	7(4.6%)	9(9.1%)
	変動	1(0.4%)	0(0.0%)	1(1.0%)
ヘモグロビン	下降	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
ハマトクリット	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
血小板数	上昇	3(1.2%)	3(2.0%)	0(0.0%)
	下降	8(3.2%)	5(3.3%)	3(3.0%)
GOT	上昇	10(4.0%)	7(4.6%)	3(3.0%)
	下降	1(0.4%)	0(0.0%)	1(1.0%)
GPT	上昇	12(4.8%)	8(5.2%)	4(4.0%)
γ-GTP	上昇	12(4.8%)	7(4.6%)	5(5.1%)
	下降	40(15.9%)	21(13.7%)	19(19.2%)
	変動	1(0.4%)	0(0.0%)	1(1.0%)
AL-P	上昇	15(6.0%)	9(5.9%)	6(6.1%)
	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

臨床検査値異常変動種類の発現率 (安全性解析対象例) (2)

検査項目		全項目 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
			5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
CPK	上昇	30(11.9%)	17(11.1%)	13(13.1%)
	下降	23(9.1%)	13(8.5%)	10(10.1%)
クレアチニン	上昇	15(6.0%)	11(7.2%)	4(4.0%)
	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
総ビリルビン	上昇	8(3.2%)	6(3.9%)	2(2.0%)
	下降	3(1.2%)	3(2.0%)	0(0.0%)
BUN	上昇	63(25.0%)	36(23.5%)	27(27.3%)
	下降	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
尿酸	上昇	11(4.4%)	6(3.9%)	5(5.1%)
総コレステロール	上昇	17(6.7%)	7(4.6%)	10(10.1%)
	下降	11(4.4%)	6(3.9%)	5(5.1%)
	変動	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
アルブミン	下降	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
K	上昇	10(4.0%)	5(3.3%)	5(5.1%)
	下降	1(0.4%)	0(0.0%)	1(1.0%)

発現例数 (発現率)

6. 治験薬との関連性が否定できない臨床検査値異常変動

治験薬との関連性が否定できない臨床検査値異常変動発現率は 13.9% (35/252 例) であった。主な項目は BUN 3.6% (9/252 例) , CPK 3.2% (8/252 例) , AL-P 2.0% (5/252 例) 及び尿沈渣 2.0% (5/252 例) であった。投与群別の治験薬との関連性が否定できない臨床検査値異常変動発現率は、5mg 維持群で 13.1% (20/153 例) , 10mg 増量群で 15.2% (15/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

治験薬との関連性が否定できない臨床検査値異常変動発現率  
(安全性解析対象例)

検査項目	全症例 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
		5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
全臨床検査値	35(13.9%)	20(13.1%)	15(15.2%)
赤血球数	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
白血球数	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
ヘモグロビン	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
ヘマトクリット	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
血小板数	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
GOT	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
GPT	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
γ-GTP	2(0.8%)	2(1.3%)	0(0.0%)
AL-P	5(2.0%)	4(2.6%)	1(1.0%)
CPK	8(3.2%)	3(2.0%)	5(5.1%)
クレアチニン	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
総ビリルビン	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
BUN	9(3.6%)	4(2.6%)	5(5.1%)
尿酸	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
総蛋白	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
総コレステロール	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
アルブミン	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
Na	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
K	1(0.4%)	0(0.0%)	1(1.0%)
Cl	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
尿糖	2(0.8%)	2(1.3%)	0(0.0%)
尿蛋白	3(1.2%)	3(2.0%)	0(0.0%)
尿沈渣	5(2.0%)	3(2.0%)	2(2.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	

治験薬との関連性が否定できない臨床検査値異常変動種類の  
発現率 (安全性解析対象例)

検査項目		全項目 発現率 (n=252)	投与群別発現率	
			5mg 維持群 (n=153)	10mg 増量群 (n=99)
赤血球	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
白血球	上昇	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
	下降	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
ヘモグロビン	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
ハマトクリット	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
血小板数	下降	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
GOT	上昇	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
GPT	上昇	4(1.6%)	2(1.3%)	2(2.0%)
γ-GTP	上昇	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
AL-P	上昇	4(1.6%)	3(2.0%)	1(1.0%)
	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
CPK	上昇	7(2.8%)	3(2.0%)	4(4.0%)
	下降	1(0.4%)	0(0.0%)	1(1.0%)
クレアチニン	上昇	3(1.2%)	2(1.3%)	1(1.0%)
総ビリルビン	上昇	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
BUN	上昇	9(3.6%)	4(2.6%)	5(5.1%)
尿酸	上昇	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
総コレステロール	上昇	2(0.8%)	1(0.7%)	1(1.0%)
アルブミン	下降	1(0.4%)	1(0.7%)	0(0.0%)
K	下降	1(0.4%)	0(0.0%)	1(1.0%)

発現例数 (発現率)

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
<p>7. 12 誘導心電図異常変動</p> <p>12 誘導心電図異常変動発現率は、4.8% (12/252 例) であった。重篤な 12 誘導心電図異常変動が 2 例に認められたが、いずれも関連性は否定された。投与群別の 12 誘導心電図異常変動発現率は、5mg 維持群で 4.6% (7/153 例)、10mg 増量群で 5.1% (5/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>8. バイタルサイン異常変動</p> <p>バイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 19.4% (49/252 例)、脈拍数が 2.4% (6/252 例) であった。投与群別のバイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 5mg 維持群で 18.3% (28/153 例)、10mg 増量群で 21.2% (21/99 例)、脈拍数が 5mg 維持群で 2.0% (3/153 例)、10mg 増量群で 3.0% (3/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>治験薬との関連性が否定できないバイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 2.0% (5/252 例)、脈拍数には認められなかった。投与群別の治験薬との関連性が否定できないバイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 5mg 維持群で 1.3% (2/153 例)、10mg 増量群で 3.0% (3/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p><b>結論：</b></p> <p>有効性では、平均排尿回数、平均排尿回数 (尿失禁のみを含める)、平均尿意切迫感回数、平均尿失禁回数及び平均切迫性尿失禁回数において、8 週時には改善方向への変化が認められ、投与群にかかわらず 52 週時 (10mg 増量群は 60 週時) にわたって効果が持続した。また、平均排尿回数、平均尿意切迫感回数及び平均尿失禁回数の正常化率のいずれにおいても、8 週時には改善が認められ、投与群にかかわらず 52 週時 (10mg 増量群は 60 週時) にわたって効果が持続した。</p> <p>5mg 維持群 (146 例) 及び 10mg 増量群 (99 例) に分類し、投与群別の検討を行った結果、10mg 増量群では増量前の 8 週時に比べて、10mg への増量により、平均夜間排尿回数を除く全ての評価項目で大きな改善が認められた。</p> <p>QOL 評価項目の変化量においては、「生活への影響」、「仕事・家事の制限」、「身体的活動の制限」、「心の問題」について投与後 28 週時には改善が認められ、52 週時及び 60 週時まで効果が持続した。</p> <p>安全性では、有害事象発現率は 92.1% (232/252 例) であり、いずれの有害事象も長期投与に伴う発現率の著しい上昇は認められなかった。有害事象のうち、抗ムスカリン作用に基づくと考えられる口内乾燥、便秘及び霧視の発現時期の多くは、比較的早期にみられた。投与群別の有害事象発現率は、5mg 維持群で 91.5% (140/153 例)、10mg 増量群で 92.9% (92/99 例) であり、増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。重度な有害事象は 5mg 維持群で 5.2% (8/153 例)、10mg 増量群で 6.1% (6/99 例) であった。</p> <p>副作用発現率は 61.1% (154/252 例) であった。投与群別の副作用発現率は、5mg 維持群で 58.8% (90/153 例)、10mg 増量群で 64.6% (64/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。重度な事象は 5mg 維持群で 0.7% (1/153 例)、10mg 増</p>		

治験依頼者名： 山之内製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定	
有効成分名： YM905 (コハク酸ソリフェナシン)	ページ：未定	
<p>量群で 2.0% (2/99 例) であった。</p> <p>臨床検査値異常変動発現率は 84.1% (212/252 例) であった。投与群別の臨床検査値異常変動発現率は、5mg 維持群で 82.4% (126/153 例)，10mg 増量群で 86.9% (86/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>治験薬との関連性が否定できない臨床検査値異常変動発現率は 13.9% (35/252 例) であり、投与群別の治験薬との関連性が否定できない臨床検査値異常変動発現率は、5mg 維持群で 13.1% (20/153 例)，10mg 増量群で 15.2% (15/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>12 誘導心電図異常変動発現率は、4.8% (12/252 例) であった。投与群別の 12 誘導心電図異常変動発現率は、5mg 維持群で 4.6% (7/153 例)，10mg 増量群で 5.1% (5/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。なお、重篤な 12 誘導心電図異常変動が 2 例に認められたが、いずれも関連性は否定された。</p> <p>バイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 19.4% (49/252 例)，脈拍数が 2.4% (6/252 例) であった。投与群別のバイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 5mg 維持群で 18.3% (28/153 例)，10mg 増量群で 21.2% (21/99 例)，脈拍数が 5mg 維持群で 2.0% (3/153 例)，10mg 増量群で 3.0% (3/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>治験薬との関連性が否定できないバイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 2.0% (5/252 例) にみられたのみで、脈拍数には認められなかった。投与群別の治験薬との関連性が否定できないバイタルサイン異常変動発現率は、坐位血圧が 5mg 維持群で 1.3% (2/153 例)，10mg 増量群で 3.0% (3/99 例) であり、10mg 増量群に著しい発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>薬物動態解析の結果、長期反復投与における未変化体及び代謝物の血漿中濃度に蓄積性は認められなかった。</p> <p>以上、有効性では、平均排尿回数、平均排尿回数 (尿失禁のみを含める)、平均尿意切迫感回数、平均尿失禁回数及び平均切迫性尿失禁回数において、8 週時には改善方向への変化が認められ、長期にわたって効果が持続した。また安全性では、有害事象及び臨床検査値異常変動のほとんどが軽度または中等度であったことから、過活動膀胱患者に対する YM905 5mg, 10mg の長期投与 (28 週間以上最長 52 週間、増量例については最長 60 週間) における有効性及び安全性が確認された。</p>		
報告書の日付：2005 年 12 月 2 日		